



**über die 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**

<b>A. Tragende Gründe und Beschluss .....</b>	<b>2</b>
1. Rechtsgrundlage .....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung .....	2
3. Bürokratiekostenermittlung .....	3
4. Verfahrensablauf .....	3
5. Anlage .....	5
6. Beschluss .....	17
7. Anhang .....	19
7.1 Prüfung nach §94 Absatz 1 SGB V .....	19
7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger .....	20
<b>B. Bewertungsverfahren .....</b>	<b>21</b>
<b>C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens .....</b>	<b>21</b>
1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....	23
1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren .....	23
1.2 Mündliche Anhörung (Einladung) .....	23
2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen .....	23
2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	23
2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung .....	23
2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung .....	23
3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich) .....	24
4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung .....	31
<b>D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation .....</b>	<b>35</b>

## A. Tragende Gründe und Beschluss

### 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
<b>Darreichungsform</b>	<b>Weichkapseln zum Zerbeißen</b>
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> .

Preis- und Produktstand: 01.11.2017

**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)

<b>Wirkstärke</b>	<b>Packungs- größe</b>	<b>Festbetrag*</b>	<b>Zuzahlungs- freistellungs- grenzen*</b>	<b>ggf. Datum FB-Service</b>
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



**WEBAPO InfoSystem**  
GKV-Spitzenverband

Stand: 01.11.2017 13.11.2017 08:06

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

<b>Anbieter</b>	
<b>Basisdaten</b>	
Anbiernummer	25245
Name	Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Kurzbezeichnung (LF)	RECKI
Listen-/Etikettenbez (LF)	Reckitt/Benck.
<b>Hauptadresse</b>	
Straße:	Darwinstr. 2-4
Ort:	69115 Heidelberg
Land:	Deutschland (D)
IDF:	9980833
<b>Weitere Adressen</b>	
Telefon	0 62 21/ 99 82-0
Telefax	0 62 21/ 99 82-5 00
E-Mail	<a href="mailto:info.de@rb.com">info.de@rb.com</a>
Internet	<a href="http://www.rb.com/de">www.rb.com/de</a>
<b>Auftragsannahme</b>	
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	<a href="mailto:cs-otc@rb.com">cs-otc@rb.com</a>
<b>Distribution</b>	
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	<a href="mailto:cs-otc@rb.com">cs-otc@rb.com</a>
<b>Retouren</b>	
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 Weichgelatinekapseln 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 Tagesgesamtosis 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 erythematosus und Mischkollagenose

Erhöhtes Risiko einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8).

### Porphyristoffwechsel

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit angeborener Störung des Porphyristoffwechsels (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.  $\leq 1.200$  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 Vorgesichte (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlimmern kann (siehe Abschnitt 4.3).

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 Glucose-Galactose-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);
- Antihypertensiva (ACE-Hemmer, Beta-Blocker, Diuretika 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, zu einer weiteren 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-Digoxin-Spiegel 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 Sulfonylharnstoffen, 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

##### 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 (≥ 1/100 bis < 1/10)  
 Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)  
 Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)  
 Sehr selten (< 1/10.000)  
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).  
 Innerhalb der Häufigkeitsgruppen erfolgt die Reihung nach abnehmender Schwere der Nebenwirkungen.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Nebenwirkungen sind meistens dosisabhängig. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer. Peptische Ulzera, Perforationen oder 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 Faszitis) 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 antiinfektiose/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](http://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 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, 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 <sup>1</sup>
	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 <sup>2</sup>
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



# Nurofen Junior Kaudragee Orange

## 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, interstielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.
Untersuchungen	Selten	Erniedrigte Hämoglobinspiegel

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

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

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

<sup>2</sup> Der pathogene Mechanismus der medikamenteninduzierten aseptischen Meningitis ist noch nicht völlig verstanden. Die für NSAR verfügbaren Daten weisen jedoch auf eine Immunreaktion hin (zeitlicher Zusammenhang mit der Einnahme, Verschwinden der Symptome nach Absetzen). Interessanterweise wurden vereinzelt Symptome einer aseptischen Meningitis (wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstörung) während einer Behandlung mit Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (wie systemischer Lupus erythematosus 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, Bewusstseinsstörung 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 eingeleitet 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 x H<sub>2</sub>O (E172)

Drucktinte  
Titandioxid (E171)  
Propylenglycol  
Hypromellose

# Nurofen Junior Kaudragee Orange



Verarbeitungshilfsmittel  
Mittelkettige Triglycride  
(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

016063 J928 - Nurofen Junior Kaudragee Orange 100 mg

## 6. 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

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. August 2018 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 19. Juli 2018 (BAnz AT 02.10.2018 B1), wie folgt zu ändern:

- I. 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“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. August 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

## 7. Anhang

### 7.1 Prüfung nach §94 Absatz 1 SGB V



Bundesministerium  
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

Dr. Josephine Tautz  
Ministerialrätin  
Leiterin des Referates 213  
"Gemeinsamer Bundesausschuss,  
Strukturierte Behandlungsprogramme  
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in  
der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin  
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin  
TEL +49 (0)30 18 441-4514  
FAX +49 (0)30 18 441-3788  
E-MAIL 213@bmg.bund.de  
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030 – 275838105

Berlin, 18. September 2018  
AZ 213 – 21432 – 01

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 16. August 2018**  
**hier: Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**  
**Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung**  
**Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1 nach § 35 Absatz 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 16. August 2018 über eine  
Änderung der Arzneimittel-Richtlinie wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6:  
S-Bahn S1, S2, S3, S7:  
Straßenbahn M 1

Oranienburger Tor  
Friedrichstraße

## 7.2 Veröffentlichung im Bundesanzeiger



**Bundesanzeiger**

Herausgegeben vom  
Bundesministerium der Justiz  
und für Verbraucherschutz  
www.bundesanzeiger.de

**Bekanntmachung**

Veröffentlicht am Freitag, 12. Oktober 2018  
BAnz AT 12.10.2018 B2  
Seite 1 von 1

### Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung  
eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):  
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung  
Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1  
nach § 35 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**

**Vom 16. August 2018**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. August 2018 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 19. Juli 2018 (BAnz AT 02.10.2018 B1), wie folgt zu ändern:

I.

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“

II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 16. August 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende  
Prof. Hecken

## B. Bewertungsverfahren

Nach § 35 Absatz 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 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.

Die vorgeschlagene Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Ibuprofen, Gruppe 1B“ in Stufe 1 erfüllt die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Absatz 1 Satz 2 Nummer 1 SGB V.

## C. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Zu diesem Zweck wurden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Folgende Organisationen wurden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse Postfach 777	20 CH – 8038 Zürich

Darüber hinaus wurde die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht (BAnz AT 11.01.2018 B2).

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

### 1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

### 1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)

Mit Datum vom 17. Mai 2018 wurden die pharmazeutischen Unternehmer/ Organisationen, die berechtigt sind, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, zu der mündlichen Anhörung eingeladen.

(siehe D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation)

## 2. Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

### 2.1 Übersicht der eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Organisation	Eingangsdatum
Reckitt Benckiser Deutschland GmbH	08.02.2018
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V	08.02.2018

### 2.2 Übersicht der Anmeldung zur mündlichen Anhörung

Organisation	Teilnehmer
Reckitt Benckiser Deutschland GmbH	Monika Häring Spasenija Bradic

#### 2.2.1 Zusammenfassende Angaben der Offenlegungserklärung

Organisation, Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Reckitt Benckiser GmbH Fr. Häring	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja
Reckitt Benckiser GmbH Frau Bradic	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

### **3. Auswertung der Stellungnahmen (schriftlich und mündlich)**

#### **1. Einwand:**

##### Darreichungsform Kaudragee für Kinder

##### Reckitt Benckiser

[...] Kinder benötigen entwicklungsbedingt Arzneimittel in unterschiedlichen und altersgerechten Darreichungsformen. Nurofen Junior Kaudragees Orange ist die erste Ibuprofenhaltige Zubereitung als Gelatine kapsel zum Kauen. Sie stellt in dieser Darreichungsform ein einzigartiges Format dar. Damit entspricht dieses Arzneimittel der Guideline zur Entwicklung von Arzneimitteln in der pädiatrischen Anwendung (Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use (EMA/CHMP/QWP/805880/2012 Rev.).

[...]

Zudem ist momentan kein Ibuprofenpräparat mit einer Darreichungsform zum Kauen zugelassen. Die letzte Zulassung einer Ibuprofen Kautablette ist 1998 erloschen (AMIS-Datenbank, 01.02.2018). Weiterhin ist anzumerken, dass auch für den Wirkstoff Paracetamol kein zugelassenes Arzneimittel zum Kauen verfügbar ist, mit Acetylsalicylsäure gibt es zwei Produkte mit 500 mg Acetylsalicylsäure zum Kauen.

Von den für die Behandlung von Kindern zugelassenen Wirkstoffen ist nur Ibuprofen in einer Darreichungsform zum Kauen für Kinder zugelassen.

Dies zeigt, wie innovativ und einzigartig Nurofen Junior Kaudragee Orange im Vergleich zu den bereits zugelassenen Ibuprofen-haltigen Produkten und anderen Analgetika ist für Kinder mit einem Körpergewicht von 30 – 40 kg Körpergewicht. Darreichungsformen zum Kauen werden auch im REFLECTION PAPER: FORMULATIONS OF CHOICE FOR THE PAEDIATRIC POPULATION der EMA (EMA/CHMP/PEG/194810/2005) als geeignete Darreichungsformen für Ibuprofen diskutiert.

#### **Bewertung:**

Der Wirkstoff Ibuprofen steht innerhalb der Festbetragsgruppe auch als Suspension zum Einnehmen oder als Sirup zum Festbetrag zur Verfügung, 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.

#### **2. Einwand:**

##### Einfluss der Darreichungsform auf die Compliance

##### Reckitt Benckiser

Die Entwicklung einer weiteren altersgerechten Darreichungsform für Kinder entspricht auch den Anforderungen der Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use (EMA/CHMP/QWP/805880/2012 Rev., Seite 7), welche die Entwicklung weiterer zusätz-

licher Darreichungsformen fordert, um die Compliance von Kindern zu erhöhen. Bei der Entwicklung von weiteren Darreichungsformen für Kinder sollte entsprechend der Guideline auch die Akzeptanz der Darreichungsform im Vordergrund stehen.

Mit zunehmendem Alter sinkt die Compliance von Kindern in Bezug auf die Einnahme von Suspensionen. In Studien konnte gezeigt werden, dass das Volumen einen Einfluss auf die Compliance hat. Prinzipiell besteht die Erwartung, dass das erforderliche Volumen einer Einzeldosis als eine Einheit geschluckt wird, Mistry, 2017. Die EMA empfiehlt, dass Dosen für Kinder ab 5 Jahren < 10 ml sein sollten und hält Suspensionen für Kinder bis zu 8 Jahren für geeignet (REFLECTION PAPER: FORMULATIONS OF CHOICE FOR THE PAEDIATRIC POPULATION, EMEA/CHMP/PEG/194810/2005). 2 % Suspensionen sind daher aus Gesichtspunkten der Compliance weniger geeignet für Kinder ab einem Körpergewicht von 30 kg. Mit zunehmendem Alter werden feste orale Darreichungsformen von den pädiatrischen Patienten und den Eltern (Lajoinie, 2015) präferiert.

Das unzerkaute Schlucken von Tabletten fällt vielen Kindern in dem entsprechenden Alter noch schwer (Jones, 2017; Zajicek, 2013), ab 12 Jahren können die meisten Kinder Tabletten schlucken. Daher sind alternative Formulierungen erforderlich, die von den Kindern akzeptiert werden, leicht zu handhaben und gut zu dosieren sind. Eine davon stellt die Nurofen Junior Kaudragee Orange dar.

Nurofen Junior Kaudragee Orange, Weichkapsel zum Zerbeißen wurden mit dem Ziel entwickelt, pädiatrischen Patienten in der Altersgruppe von 7 bis 12 Jahren eine Alternative zur Suspension und zu herkömmlichen Tabletten anbieten zu können, da in dieser Altersgruppe häufig noch Schwierigkeiten beim Schlucken von Tabletten bestehen und die Suspension häufig als nicht altersgerecht von den Patienten abgelehnt werden. Die Weichkapsel zum Zerbeißen tragen aufgrund des angenehmen Geschmacks und der einfachen Anwendung zur Compliance bei Kindern bei, welche Schwierigkeiten mit dem Schlucken von Tabletten haben. Kapseln zum Zerbeißen und Kautabletten werden allgemein als geeignetere pharmazeutische Darreichungsformen für Kinder älter als sieben Jahre angesehen als Suspensionen, da mit dem zunehmenden Alter die Akzeptanz von Suspensionen und damit die Compliance in der Altersgruppe ab 7 Jahren sinkt.

In der firmeninternen Studie NL 1209 zur Untersuchung der Akzeptanz vom Nurofen Junior Kaudragee Orange konnte gezeigt werden, dass Nurofen Junior Kaudragee Orange von der Patientenzielgruppe 72 % akzeptiert wird.

In diese Studie wurden insgesamt 100 Patienten eingeschlossen. Die Patienten der Altersgruppe 7-9 Jahre erhielten eine Einzeldosis von 2 Weichkapseln zum Zerbeißen und die Patienten der Altersgruppe 10-12 Jahre erhielten 3 Weichkapseln zum Zerbeißen. Ziel der Studie war es, die Akzeptanz des Geschmacks der Nurofen Junior Kaudragee Orange zu untersuchen. Die Akzeptanz wurde mit einer Skala von 1 bis 7 bestimmt und Akzeptanz wurde definiert als ein Wert größer 4. 97 Patienten haben die komplette Dosis genommen. Da eine Einzeldosis aus jeweils mehr als einem Kaudragee besteht, kann die Einnahme der kompletten Dosis als Bestätigung der Akzeptanz der Darreichungsform Weichkapsel zum Zerbeißen bei Patienten in der Altersgruppe 7 – 12 Jahren angesehen werden. 72 % haben die Akzeptanz der Darreichungsform bestätigt (Wert größer als 4), wobei größer als 4 mit den Parametern gut, wirklich gut und super gut beschrieben wurden. Sogar 83 % bestätigten, dass sie Nurofen Junior Kaudragee Orange erneut einnehmen würden.

Die Übersichtsarbeit von Mehta et al, 2010 gibt zudem einen guten Überblick über die Akzeptanz von Kaugummis als Arzneimittel; demnach haben diese eine hohe Akzeptanz bei Erwachsenen und Kindern. Eltern würden demnach Kaugummis auch in der Mehrheit Ihren Kindern verabreichen. Da sowohl einem medizinischen Kaugummi als auch einer Weichkapsel zum Zerbeißen das Prinzip des Kauens zugrunde liegt sowie die einfache Einnahme, kann die Arbeit von Mehta als weiteres Indiz für die Akzeptanz der Weichkapsel zum Kauen gesehen werden.

## **Bewertung:**

Die angeführten Argumente stehen einer Eingruppierung in die vorliegende Festbetragsgruppe nicht entgegen. Das Kriterium für die Bildung einer Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß § 35 Absatz 1 Satz 2 SGB V ist erfüllt, denn das Arzneimittel Nurofen Junior Kaudragee weist im Vergleich zu den bereits eingruppierten Darreichungsformen keine therapierlevanten Unterschiede in der Bioverfügbarkeit auf. Auch aus den vorgelegten Unterlagen ergibt sich nicht, dass die Darreichungsform „Weichkapsel zum Zerbeißen“ zur Anwendung bei Kindern generell oder in bestimmten, nicht seltenen Konstellationen nicht auch durch eine andere Darreichungsform ersetzt werden könnte. Präferenzen in der Einnahmemodalität sind dabei grundsätzlich unbeachtlich. Der Wirkstoff Ibuprofen steht innerhalb der Festbetragsgruppe auch als Suspension zum Einnehmen oder als Sirup zum Festbetrag zur Verfügung. Die Behandlungsmöglichkeit von Kindern ab 7 Jahren, auch wenn sie noch keine Tabletten schlucken können, ist damit sichergestellt. Der Stellungnehmer räumt selbst ein, dass mit der Einführung Nurofen Junior Kaudragee eine weitere therapeutische Alternative zur Verfügung steht. Ibuprofen ist darüber hinaus auch in der Darreichungsform „Schmelztablette“ marktverfügbar, der Preis des Arzneimittels liegt jedoch derzeit über dem Festbetrag.

Diese Bewertung entspricht im Übrigen auch dem vom Stellungnehmer zitierten Reflection Paper der EMA (FORMULATIONS OF CHOICE FOR THE PAEDIATRIC POPULATION, EMEA/CHMP/PEG/194810/2005). Sowohl Suspensionen als auch Tabletten und Kapseln haben für Kinder von 6 bis 11 Jahren die Einstufung „preferred acceptability“ (s. Übersicht auf S. 22) und gehören damit zu den für Kinder dieser Altersgruppe gleichermaßen geeigneten Darreichungsformen.

Die Entwicklung weiterer Darreichungsformen bleibt davon unbenommen, rechtfertigt in diesem Falle jedoch nicht, das betreffende Arzneimittel nicht in die vorliegende Festbetragsgruppe einzugruppierten.

Compliance und Adhärenz sind keine Kriterien im Rahmen der Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V.

## **3. Einwand:**

### Vorteil der Darreichungsform Weichkapsel zum Zerbeißen bei Tonsillektomie

#### Reckitt Benckiser

[...]

In der therapeutischen Praxis zur Behandlung von postoperativen Schmerzen nach Tonsillektomie zeigen Erfahrungen, dass sich ein erhöhter Speichelfluss positiv auf das Schmerzempfinden und auf die Wundheilung auswirkt. Eine Erhöhung des Speichelflusses lässt sich beispielsweise durch das Kauen von Kaugummi/Kaudragees erreichen (Mehta et al., 2010). Hier zeigt sich der Vorteil der Darreichungsform Weichkapsel zum Zerkauen, denn diese Darreichungsform wird gekaut und regt so die Speichelproduktion an. Somit wirkt sich die Darreichungsform selbst der Nurofen Junior Kaudragees Orange bereits neben der schmerzlindernden Wirkung des Wirkstoffes Ibuprofen zusätzlich durch eine Anregung der Speichelproduktion positiv auf die Wundheilung aus.

Zudem ist diese Darreichungsform leichter zu schlucken als herkömmliche Tabletten, was nach einer Tonsillektomie ebenso von Vorteil für den Patienten ist.

Für die Patientengruppe der Tonsillektomie stellt die Darreichungsform Weichkapsel zum Zerbeißen damit einen deutlichen therapeutischen Mehrwert dar.

## **Bewertung:**

Der Wirkstoff Ibuprofen steht innerhalb der Festbetragsgruppe auch als Suspension zum Einnehmen oder als Sirup zur Verfügung. Ein erhöhter Speichelfluss kann auch über das Lutschen oder Kauen wirkstofffreier Bonbons und ähnlichem erreicht werden.

### **4. Einwand:**

#### Dosierbarkeit von Nurofen Junior Kaudragee Orange

#### Reckitt Benckiser

[...]

Suspensionen bieten die genauesten Dosisanpassungsmöglichkeiten an das Körpergewicht und sind in der Gruppe der oralen Darreichungsformen für die jüngsten Patienten geeignet, werden allerdings mit zunehmendem Alter von den Patienten abgelehnt. Außerdem sind die festen oralen Darreichungsformen weniger flexibel für eine optimale Dosisanpassung im Vergleich zu den Suspensionen.

Die Suspensionen sind nur als Mehrdosenbehältnis in Flaschen verfügbar (AMIS Datenbank, Januar 2018). Einer der Nachteile von Suspensionen ist, dass ein Auseinander der Dosis nicht möglich ist und somit keine Einzeldosis in die Schule, zum Hort oder Sport mitgegeben werden kann. Bei den Suspensionen besteht in oben genannten Fällen daher das Risiko einer Fehlanwendung (zu hohe Dosierung, zu niedrige Dosierung oder ein anderes Kind kann sich an der Suspension bedienen).

Bei den Kaudragees kann eine Einzeldosis mitgegeben werden und sofern das Kind eine durchgängige Schmerztherapie benötigt (beispielsweise leichte Sportverletzungen), kann diese so in den normalen Tagesablauf integriert werden. Für die durchgängige Behandlung des Kindes ist folglich keine Krankschreibung des versorgenden Elternteils erforderlich. Damit können indirekte Kosten aufgrund der Krankschreibung der Eltern und somit zusätzliche Kosten für das Gesundheitswesen vermieden werden.

Die neben unserem Arzneimittel zugelassenen festen oralen Ibuprofenprodukte sind entweder in der Stärke 200 mg oder 400 mg zugelassen. Keines dieser Produkte kann geteilt werden und keines dieser Produkte ist mit einer Dosis von 300 mg als Einzeldosis zugelassen (AMIS-Datenbank, Januar 2018).

Zudem gibt es keine weiteren zugelassenen Arzneimittel mit einer Stärke von 100 mg oder mit 300 mg Ibuprofen pro Darreichungsform (AMIS-Datenbank, Januar 2018).

Ibuprofen wird im Kindesalter bis 40 kg nach dem Körpergewicht dosiert. Demzufolge ermöglicht eine 100 mg Darreichungsform gegenüber einer 200 mg bzw. 400 mg Darreichungsform eine wesentlich genauere Dosisanpassung an das Körpergewicht und die Beschwerden des Kindes.

Bei einer Dosierung von 5 mg – 10 mg pro kg Körpergewicht sind 150 mg bis 300 mg bei 30 kg Körpergewicht bzw. 200 mg bis 400 mg bei 40 kg Körpergewicht die Einzeldosis. Die Weichkapseln zum Zerbeißen werden in dieser Patientengruppe mit 300 mg dosiert.

Bei den 200 mg Formulierungen ist die Einzeldosis bei Kindern von 30-40 kg 200 mg, das entspricht nur 5 mg pro kg Körpergewicht bei Kindern mit einem Körpergewicht von 40 kg.

Damit ermöglichen die Nurofen Junior Kaudragee Orange mit 100 mg als Weichkapseln zum Zerbeißen eine Dosierung im oberen Dosierungsbereich im Gegensatz zu den 200 mg Formulierungen, die nur eine Dosierung im unteren Dosierungsbereich ermöglichen. Die Produkte mit der Stärke 400 mg sind für Kinder unter 40 kg nicht geeignet.

Bei den Nurofen Junior Kaudragee Orange sind pro Weichkapsel zum Zerbeißen 100 mg Ibuprofen enthalten, so kann die Dosierung mit der kaubaren Weichkapsel gut angepasst werden. Damit kann erstmals die Dosisempfehlung von 300 mg Ibuprofen pro Einzeldosis für Kinder mit einem Körpergewicht von 30 – 40 kg durch eine feste orale Formulierung erreicht und so eine optimale Schmerzlinderung für diese Patientengruppe gewährleistet werden.

[...] Nurofen Junior Kaudragee Orange ist somit das einzige Produkt mit fester oraler Darreichungsform, das eine Dosis von 300 mg ermöglicht. Es stellt die einzige Therapiealternative zur Suspension in dieser Dosis dar, welche eine einfache Fortführung der Schmerzbehandlung in der Schule ermöglicht, so dass keine Krankschreibung des versorgenden Elternteils notwendig ist. Damit können indirekte Kosten aufgrund der Krankschreibung der Eltern und somit zusätzliche Kosten für das Gesundheitswesen vermieden werden.

### **Bewertung:**

Gemäß Fachinformation von Ibuprofen-haltigen Arzneimitteln (z. B. IBU-ratiopharm® 200 mg akut Schmerztabletten, Stand 7/2015) liegt sowohl bei Kindern von 20 - 29 kg (6 - 9 Jahre) als auch von 30 – 39 kg (10 - 12 Jahre) die empfohlene Einzeldosis bei 200 mg Ibuprofen (1 Filmtablette entsprechender Wirkstärke) und ist damit als adäquat einzustufen. Bei Nurofen Kaudragees wird davon abweichend für die Gruppe der 10 - 12-jährigen 300 mg als Einzeldosis angegeben. Zwischen den Einzeldosen sollte ein Mindestabstand von 6 Stunden liegen. Auch sind die Arzneimittel nur zur kurzzeitigen Anwendung zugelassen. Es sollte die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet werden. Vor diesem Hintergrund trägt der vorgebrachte Einwand nicht. Im Übrigen siehe Bewertung zu den Einwänden 1 und 2.

### **5. Einwand:**

#### Einschränkung von Therapiemöglichkeiten

#### Reckitt Benckiser

Entsprechend § 35 Absatz 1 Satz 5 Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch sollen die Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden. Aufgrund der durch die innovative Darreichungsform bedingten erhöhten Herstellungskosten kann Nurofen Junior Kaudragee Orange nicht zu dem gleichen Preis angeboten werden, wie einfache gepresste Ibuprofenhaltige Tabletten.

Nurofen Junior Kaudragee Orange ist das einzige oral verfügbare feste Ibuprofenhaltige Arzneimittel zur Behandlung von Fieber und Schmerzen bei Kindern, welches eine Einzeldosis von 300 mg ermöglicht und ist damit ideal für Kinder mit einem Körpergewichtsbereich von 30 – 40 mg Körpergewicht.

Nurofen Junior Kaudragee Orange ist weiterhin das einzige orale Ibuprofenprodukt zum Kauen und stellt somit die einzige Therapiealternative für Kinder dar, die die Einnahme von Suspensionen verweigern und Tabletten noch nicht schlucken können und nicht möchten.

Die Einordnung von Nurofen Junior Kaudragee Orange in die bestehende Festbetragsgruppe erscheint daher nicht gerechtfertigt.

**Bewertung:**

Siehe Bewertung der vorherigen Einwände.

**6. Einwand:**BAH

Die Darreichungsform, die eingegliedert werden soll, ist eine Innovation und für die Compliance bei Kindern, die ein Körpergewicht zwischen 20 kg (7 Jahre) bis 40 kg (12 Jahre) haben, von erheblicher Bedeutung. Zugelassen ist das Arzneimittel zur kurzzeitigen, symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Zahnschmerzen, Kopfschmerzen sowie Fieber und Schmerzen im Zusammenhang mit Erkältungen. Ins Auge sticht, dass es sich bei der zugelassenen Altersgruppe um größtenteils die Altersgruppe der Grundschul Kinder handelt. Die angebotene Wirkstärke von 100 mg in einer Weichkapsel ist nicht nur ein Novum für diese Gruppe, sondern auch die einzige abgeteilte Darreichungsform mit 100 mg Wirkstärke auf dem deutschen Markt. Durch diese lassen sich passende Einzeldosen zur Einnahme exakt abteilen. So wird als Einzeldosis für Kinder von 20 – 29 kg Körpergewicht (7 – 9-jährige) 200 mg Ibuprofen und für Kinder von 30 – 40 kg Körpergewicht (10 – 12-jährige) 300 mg Ibuprofen empfohlen.

Als möglicher Ersatz kommen Filmtabletten, Kapseln, Schmelztabletten, Sirup, Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen, Suspension zum Einnehmen und überzogene Tabletten in Frage.

Sirup, Granulat und Suspension sind nicht gleichermaßen geeignet, die Therapiesicherheit herzustellen, da Gefäße im Gepäck schnell zerbrechen können und eine exakte Dosierung von Kindern in dem Alter (möglicherweise Anwendung zur Schulzeit) nicht erwartet werden kann. Zudem besteht bei nicht abteilbaren Darreichungsformen ein größeres Missbrauchsrisiko.

Die Filmtabletten, die überzogenen Tabletten und die Kapseln haben gemein, dass sie für diese Altersgruppe noch schwer schluckbar sind. Sie sind außerdem jeweils nur in den Wirkstärken 200 mg und 400 mg auf dem Markt, sodass Kinder mit einem Körpergewicht zwischen 30 kg und 40 kg nicht präzise therapiert werden könnten. Gleiches gilt für die Schmelztabletten.

Auch wenn die Neuerung der Berücksichtigung kindgerechter Darreichungsformen durch das AMVSG (§ 35 Abs. 1 Satz 5, 2. HS SGB V) nur die Stufen 2 und 3 betrifft, sollte dieser Gedanke auch für die Stufe 1 gelten. Es scheint von vornherein willkürlich, dass die Berücksichtigung nur in den Stufen 2 und 3 Beachtung finden soll.

**Bewertung:**

Siehe Bewertung zu den vorherigen Einwänden.

## **7. Einwand:**

### Sonstige Einwände

#### BAH

Die hier relevante Gruppe ist mit zwölf gelisteten Darreichungsformen bereits sehr groß. Auffallend ist, dass von diesen zwölf Darreichungsformen im Markt nur sieben bedient werden (Stand: 1. Januar 2018). Es ist allgemein fraglich, ob Gruppen in der Form bestehen bleiben sollten, obwohl die Marktsituation in ihr nicht abgebildet wird. Die bestehende Gruppe suggeriert Arzneimittelvielfalt, die es aber in dieser Form nicht gibt. Der BAH plädiert demnach dafür, die nicht besetzten Darreichungsformen aus der Gruppendefinition zu streichen.

#### **Bewertung:**

Dass nicht alle in der Gruppenbeschreibung aufgeführten Darreichungsformen als Fertigarzneimittel am Markt verfügbar sind, steht der Festbetragsgruppe in der derzeit geltenden Fassung nicht entgegen. Es ergibt sich keine abweichende Beurteilung hinsichtlich der Gruppenbildungskriterien.

In der mündlichen Anhörung wurden keine Argumente vorgetragen, die nicht im Wesentlichen bereits mit dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren bewertet wurden.

4. Wortprotokoll der mündlichen Anhörung

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung  
der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie

**hier: Festbetragsgruppenbildung - Ibuprofen,  
Gruppe 1B in Stufe 1**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 12. Juni 2018  
von 13:00 Uhr bis 13:10 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer der Firma **Reckitt Benckiser Deutschland GmbH**:

Frau Monika Häring

Frau Spasenija Bradic

Beginn der Anhörung: 13:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmerinnen betreten den Raum)

**Herr Dr. Vöcking (stellv. Vorsitzender):** Herzlich willkommen! Ich begrüße ganz herzlich für die Anhörung zum Punkt 4.2.2, Festbetragsgruppenbildung Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1 die Vertreterinnen des Unternehmens Reckitt Benckiser Deutschland GmbH, Frau Häring und Frau Bradic.

Es geht dann um das Thema Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1. Es gab zwei Stellungnahmen, und zwar zum einen von Ihnen bzw. Ihrem Unternehmen und zum anderen vom Bundesverband der Arzneimittelhersteller B.A.H. Insbesondere ging es um folgende Fragen: Wie sieht es mit der Darreichungsform in Sachen Behandlung von Kindern aus? Gibt es da ein Alleinstellungsmerkmal etc. pp.? Besteht das Risiko einer Fehlanwendung wegen der Frage bzw. Möglichkeit der Auseinzelung usw.? Ich will das jetzt nicht alles im Einzelnen vortragen; dafür sind Sie da. Meine Bitte wäre im Grunde genommen, wenn Sie jetzt etwas sagen, nicht allzu breit Ihre Stellungnahme zu wiederholen, sondern dies auf das Wesentliche zu konzentrieren.

Vorab aber eine ganz einfache einleitende Bemerkung: Sie kennen das Verfahren. Es wird ein Protokoll angefertigt, es läuft eine Tonaufzeichnung mit. Meine Bitte ist, dass Sie, wenn Sie sich äußern, jeweils Ihren Namen nennen – das Unternehmen müssen Sie nicht nennen; das ist nur eines –, damit wir Ihre Äußerungen einordnen und zuordnen können.

Frage: Möchte jemand von Ihnen mit dem Thema beginnen, mit einer grundsätzlichen Positionierung, oder wie sieht es aus, und wenn ja, wer von Ihnen macht es?

**Frau Bradic (Reckitt Benckiser Deutschland GmbH):** Ich würde das machen.

**Herr Dr. Vöcking (stellv. Vorsitzender):** Frau Bradic, wenn Sie beginnen wollen, dann bitte ich Sie, das Mikrofon zu nutzen.

**Frau Bradic (Reckitt Benckiser Deutschland GmbH):** Ich möchte mich zunächst bedanken, dass wir die Möglichkeit bekommen haben, vor diesem Gremium Stellung zu nehmen. Die Firma Reckitt Benckiser ist hier zum ersten Mal vertreten. Deswegen sage ich einfach, dass es ein globales Unternehmen ist, im OTC-Bereich tätig, in Deutschland wie in anderen europäischen Ländern, wo viele Präparate als OTC oder auch als Rx zugelassen und auch erstattbar sind. In Deutschland sind wir mit Dobendan, Gaviscon und Nurofen vertreten, weswegen wir heute auch da sind.

Über den Wirkstoff Ibuprofen möchte ich vor diesem Gremium nicht sprechen, weil ich denke, dass es allen sehr gut bekannt ist. Weswegen wir heute da sind, sind die Aspekte in Bezug auf Compliance, und zwar bei einer besonderen und besonders sensiblen Patientengruppe, unseren Kindern. Ebenso geht es um eine innovative Form, die wir auf dem Markt zur Verfügung gestellt haben. Das sind zwei Dinge, die uns außerhalb der Stellungnahme, die wir schon eingereicht haben, als ganz wichtig erscheinen.

Wie wir wissen, stellt der Therapieerfolg bei Kindern für viele Eltern wirklich eine Herausforderung dar, weil nicht alle Arzneiformen von Kindern angenommen werden. Um die Compliance bzw. die erfolgreiche Therapie bei Kindern zu erreichen, ist nicht nur der Wirkstoff wichtig, sondern ist die kindergerechte, altersgerechte Darreichungsform mindestens genauso wichtig. Daher ist es auch in der medikamentösen Therapie, besonders in der Schmerztherapie, wichtig, dass wir mit verschiedenen altersgerechten Formen auf die Bedürfnisse der Kinder eingehen können, was auch in den Studien von Beime, 2013, Taddeo, 2008, Winnick, 2005, und Ivanovska, 2014, klar dargestellt wird. Wir wissen ganz genau, dass die Formate, aber auch die Schmackhaftigkeit und die besondere Dosierung für die Compliance sehr wichtig sind und zu ihr beitragen.

Es gibt in der Praxis sehr oft Fälle, in denen es kein Vorteil ist, wenn das Kind die Medikation aufgrund der ungeeigneten Darreichungsform, aber auch aufgrund des schlechten Geschmacks ablehnt. Deswegen führen auch von den Eltern vorgenommene Teilungen der festen Tablettenform sehr oft zu Inakzeptanz. Sehr oft ist es so, dass die Therapien deswegen keinen Erfolg erzielen.

Deswegen würde ich persönlich sagen, dass wir in diesem Bereich eine Pionierarbeit geleistet haben: Wir haben uns wirklich darum gekümmert, eine kindergerechte, kindergepasste Darreichungsform zu finden, weil wir eben aus unternehmensinternen Studien wissen, dass mit zunehmendem Alter auch die Compliance von Kindern in Bezug auf die Suspensionen, die auf dem Markt vertreten sind, abnimmt. Es geht darum, dass mit zunehmendem Alter, wie auch in der Studie von Lajoinie, 2015, dargestellt ist, feste orale Formen bevorzugt werden. Allerdings fällt es vielen Kindern doch sehr schwer, diese unzerkauten Formen zu schlucken. Das wurde in den aktuellen Studien von Jones, 2017, und Zajicek, 2015, klar gezeigt. Daraus hat sich eben der Bedarf gezeigt, eine innovative Form mit einer innovativen Dosierung zu entwickeln, die oral, fest und leicht zu schlucken ist. Das ist das, was uns in dieser Hinsicht sehr wichtig ist. Obwohl uns bewusst ist, dass die Entwicklung von Kinderarzneimitteln aufgrund dieser besonderen sensiblen Patientengruppe der Kinder sehr kostspielig ist, haben wir uns entschlossen, mit dieser Arbeit fortzufahren und diese Form der Nurofen Kaudragees zu entwickeln, über die wir jetzt sprechen.

In verschiedenen Studien wurde wie in der Studie von Winnick Sheldon et al., 2005 nachgewiesen, dass Incompliance bei Kindern mit großer Wahrscheinlichkeit zu wiederholten Arztbesuchen, aber auch zu Verordnungsänderungen führen kann, zu zusätzlichen Verordnungen, vielleicht auch zur Verlängerung der Schmerztherapie. Das alles ist ein Bereich, der sehr unwirtschaftlich sein und die Ressourcen unseres Gesundheitssystems belasten kann. Deswegen gehen wir davon aus, dass überdacht werden muss, die Nurofen-Weichkapseln zum Zerbeißen in diese Festbetragsgruppe aufzunehmen, weil wir wissen, dass aufgrund der Besonderheit dieser kindergerechten Darreichungsformen, die gemäß AMVSG schon Anwendung finden, allerdings für die Stufen 2 und 3, unbedingt auch in Stufe 1 Berücksichtigung finden müssen, eben weil das eine besondere, innovative, kindergerechte Darreichungsform ist, die eine positive Auswirkung auf die Compliance und somit auch auf die Wirtschaftlichkeit hat.

**Herr Dr. Vöcking (stellv. Vorsitzender):** Okay, schönen Dank, Frau Bradic. – Jetzt stelle ich die Frage in den Raum: Gibt es zu diesem Vortrag von heute bzw. zu der schriftlichen Stellungnahme Fragen? – Ich schaue in die Runde: Das ist nicht der Fall.

Frau Bradic, ich bitte um Nachsicht, dass wir Sie so lange haben warten lassen. Aber Sie sehen, es gibt jetzt im Grunde genommen keine Fragen dazu. Ich kann Ihnen soviel sagen: Das, was Sie jetzt noch einmal speziell herausgestellt haben, wird sicherlich in die Überlegungen zu einem entsprechenden Beschluss Eingang finden. Seien Sie sicher: Wenn jetzt keine Fragen dazu kommen, heißt dies nicht, dass man nicht darüber nachdenkt und noch einmal schaut, welche Bedeutung das hat.

Jedenfalls danke ich Ihnen ganz herzlich für diese Positionierung. Wenn Sie keine weiteren Bemerkungen haben, dann bitte ich um Verständnis, wenn wir die Anhörung jetzt schließen, es sei denn, Sie wollten noch das eine oder andere erwähnen. – Gibt es noch einen Punkt für die Anhörung?

**Frau Bradic (Reckitt Benckiser Deutschland GmbH):** Nein, die Compliance war der Aspekt, der hier noch einmal vorgetragen werden sollte.

**Herr Dr. Vöcking (stellv. Vorsitzender):** Okay, gut. – Dann danke ich ganz herzlich dafür, dass Sie hier waren, bedanke mich, dass Sie die Geduld hatten, so lange draußen zu warten, auch wenn es jetzt kurz war. Aber das ist im Grunde genommen die Konsequenz aus dem Zeitverzug aus den vorherigen Anhörungen, die einfach zeitintensiver waren. Danke, dass Sie da waren. – Ich schließe damit die Anhörung.

Schluss der Anhörung: 13:10 Uhr

## **D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation**

**Vom** 10. Juli 2018

### **Inhalt**

D. Anhang der Zusammenfassenden Dokumentation

Bekanntmachung des Beschlusses im Bundesanzeiger

1. Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

1.1 Schriftliches Stellungnahmeverfahren

1.2 Mündliche Anhörung (Einladung)



## Bundesministerium für Gesundheit

### Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Vom 12. Dezember 2017

Der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat am 12. Dezember 2017 beschlossen, folgendes Stellungsverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie einzuleiten:

Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX

- Festbetragsgruppenbildung
  - Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1 (Eingruppierung Darreichungsform)

Zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen liegen Entwürfe vor, für die das gesetzlich vorgeschriebene Stellungsverfahren nach § 35 Absatz 2 SGB V eingeleitet wird. Nach § 35 Absatz 2 SGB V ist unter anderem Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Die entsprechenden Entwürfe werden zu diesem Zweck dem Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH), dem Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e. V. (BAI), dem Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI), dem Pro Generika e. V., dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA) und der Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.) mit der Bitte um Abgabe sachverständiger Stellungnahmen der Arzneimittelhersteller mit Schreiben vom 9. Januar 2018 zugeleitet.

Stellungnahmen zu diesem Entwurf einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis sind – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert – in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Dateien bis zum

8. Februar 2018

zu richten an:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Arzneimittel  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin  
E-Mail: [festbetragsgruppen@g-ba.de](mailto:festbetragsgruppen@g-ba.de)

Betroffene pharmazeutische Unternehmen, die nicht Mitglieder der oben genannten Verbände sind, erhalten den Entwurf sowie die Tragenden Gründe bei der Geschäftsstelle des G-BA.

Der Beschluss und die Tragenden Gründe können auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) eingesehen werden.

Berlin, den 12. Dezember 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende  
Prof. Hecken



## Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

An die  
Stellungnahmeberechtigten  
nach § 35 Absatz 2 SGB V

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

**Besuchsadresse:**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838216

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
hn/nr (2018-01)

**Datum:**  
9. Januar 2018

### **Stellungnahmeverfahren über die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in der Anlage IX zur Festbetragsgruppenbildung nach § 35 SGB V - Verfahren 2018-01**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses hat in seiner Sitzung am 12. Dezember 2017 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Anlage IX einzuleiten. Die Anlage IX zum Abschnitt M der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) gemäß § 35 SGB V soll wie folgt geändert werden:

#### **Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX**

- Festbetragsgruppenbildung
  - o Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1 (Eingruppierung Darreichungsform)

Bitte beachten Sie, dass die Bezeichnung der Darreichungsformen unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand (01.11.2017) aktuellen Liste der „Standard Terms“ der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines) erfolgt.

Im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 35 Absatz 2 SGB V erhalten Sie bis zum

**8. Februar 2018**

Gelegenheit zur Abgabe Ihrer Stellungnahme. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch Literatur (z. B. relevante Studien). Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Anbei erhalten Sie das Begleitblatt „Literaturverzeichnis“. Wir weisen darauf hin, dass nur Literatur, die im Volltext vorliegt, berücksichtigt werden kann.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Ihre Stellungnahme einschließlich Literatur sowie Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis richten Sie – soweit nicht ausdrücklich im Original angefordert - bitte in elektronischer Form (z. B. per CD/DVD oder per E-Mail) als Word-Datei bzw. die Literatur als PDF-Datei an:

**Gemeinsamer Bundesausschuss**  
**Unterausschuss Arzneimittel**  
**Wegelystraße 8**  
**10623 Berlin**  
**festbetragsgruppen@g-ba.de**

Bitte formulieren Sie die Betreffzeile Ihrer E-Mail möglichst kurz und prägnant durch Angabe der o. g. Verfahrensnummer sowie der „Wirkstoffgruppe“.

Mit freundlichen Grüßen

# Beschluss



## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 12. Dezember 2017

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Dezember 2017 die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Nr]), beschlossen:

I. 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

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 12. Dezember 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

# Tragende Gründe



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1 nach § 35 Abs. 1 SGB V**

Vom 12. Dezember 2017

### **Inhalt**

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung.....</b>	<b>2</b>
<b>3.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>3</b>
<b>4.</b>	<b>Anlage .....</b>	<b>5</b>

## 1. Rechtsgrundlage

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

- (1) den selben 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 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

## 2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 12. Dezember 2017 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Ibuprofen, Gruppe 1B“ in Stufe 1 einzuleiten.

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 Richtlinienentwurf 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.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 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. 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 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

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

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

#### Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Unter den Linden 19-23	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin

<b>Organisation</b>	<b>Straße</b>	<b>Ort</b>
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland e. V. (BIO Deutschland e. V.)	Am Weidendamm 1a	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Friedrichstr. 134	10117 Berlin
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 12. Dezember 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

#### 4. Anlage

## Arzneimittel-Daten

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

Stufe: 1

<b>Festbetragsgruppe</b>	<b>Darreichungsform</b>	<b>Wirkstärke</b>	<b>Packungsgröße</b>	<b>Präparatename</b>	<b>Hersteller</b>
Ibuprofen Gruppe: 1B	<b>Weichkapseln zum Zerbeißen</b>	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> .

## 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	,-,-
<b>1 Artikel insgesamt</b>								

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	
<b>Basisdaten</b>	
Anbiaternummer	25245
Name	Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Kurzbezeichnung (LF)	RECKI
Listen-/Etikettenbez (LF)	Reckitt/Benck.
<b>Hauptadresse</b>	
Straße:	Darwinstr. 2-4
Ort:	69115 Heidelberg
Land:	Deutschland (D)
IDF:	9980833
<b>Weitere Adressen</b>	
Telefon	0 62 21/ 99 82-0
Telefax	0 62 21/ 99 82-5 00
E-Mail	<a href="mailto:info.de@rb.com">info.de@rb.com</a>
Internet	<a href="http://www.rb.com/de">www.rb.com/de</a>
<b>Auftragsannahme</b>	
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	<a href="mailto:cs-otc@rb.com">cs-otc@rb.com</a>
<b>Distribution</b>	
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	<a href="mailto:cs-otc@rb.com">cs-otc@rb.com</a>
<b>Retouren</b>	
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 Weichgelatinekapseln 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

Erhöhtes Risiko 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 Flüssigkeitsanlagerung, 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 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 Glucose-Galactose-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, zu einer weiteren 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 Digoxinhaltigen 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 Sulfapyrazon: Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfapyrazon 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 Hämorrhagie- 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 Sulfonylharnstoffen, 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

##### 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 Schwangerschaftstrimenons 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 Faszitis) 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 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 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](http://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 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, 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 <sup>1</sup>
	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 <sup>2</sup>
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

# Nurofen Junior Kaudragee Orange

## 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

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

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

<sup>2</sup> Der pathogene Mechanismus der medikamenteninduzierten aseptischen Meningitis ist noch nicht völlig verstanden. Die für NSAR verfügbaren Daten weisen jedoch auf eine Immunreaktion hin (zeitlicher Zusammenhang mit der Einnahme, Verschwinden der Symptome nach Absetzen). Interessanterweise wurden vereinzelt Symptome einer aseptischen Meningitis (wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung) während einer Behandlung mit Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (wie systemischer Lupus erythematosus 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, Bewusstseinsstrübung 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 × H<sub>2</sub>O (E172)

### Drucktinte

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

016063-J928 – Nurofen Junior Kaudragee Orange 100 mg

## Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigegefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben. Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

*Muster*

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
	TI:	(Titel)
	SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

### Literaturliste [Institution/Firma] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
<i>Beispiel für Zeitschriften-artikel</i>	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 ( S1-140) /2000/
<i>Beispiel für Buchkapitel</i>	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: <b>Stein J, Jauch KW (Ed)</b> . Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
<i>Beispiel für Buch</i>	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
<i>Beispiel für Internetdoku ment</i>	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	<a href="http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html">http://www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html</a>
<i>Beispiel für HTA-Doku ment</i>	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

**Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung**  
 [Hier Angabe Verfahrensnummer]

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	



## Gemeinsamer Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Stellungnahmeberechtigte  
nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V

gemäß § 91 SGB V  
Unterausschuss  
Arzneimittel

**Besuchsadresse:**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

**Ansprechpartner/in:**  
Abteilung Arzneimittel

**Telefon:**  
030 275838210

**Telefax:**  
030 275838205

**E-Mail:**  
arzneimittel@g-ba.de

**Internet:**  
www.g-ba.de

**Unser Zeichen:**  
hn/BaA (2018-01)

**Datum:**  
17. Mai 2018

### **Sachverständigen-Anhörung gemäß § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V zur Änderung der Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie**

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach § 91 Absatz 9 Satz 1 SGB V i. V. m. 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie jedem, der berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben.

Der Vorsitzende des zuständigen Unterausschusses Arzneimittel hat demzufolge zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage IX bezüglich der

#### **Festbetragsgruppenbildung**

##### **- Ibuprofen, Gruppe 1B, in Stufe 1**

(Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Weichkapseln zum Zerbeißen“)

eine mündliche Anhörung anberaumt.

Die Anhörung findet statt:

**am 12. Juni 2018  
um 12:30 Uhr  
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin**

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit herzlich ein.

An der Anhörung können für jeden mündlich Stellungnahmeberechtigten höchstens jeweils zwei Sachverständige teilnehmen.

Bitte teilen Sie uns bis zum **24. Mai 2018** per E-Mail ([festbetragsgruppen@g-ba.de](mailto:festbetragsgruppen@g-ba.de)) mit, ob Sie an der mündlichen Anhörung teilnehmen werden und benennen Sie in dem Fall bitte auch die teilnehmenden Personen.

Es steht Ihnen frei, auf Ihr mündliches Stellungnahmerecht zu verzichten.

Voraussetzung für die Teilnahme an der mündlichen Anhörung ist die Abgabe einer vollständig ausgefüllten Offenlegungserklärung. Bitte prüfen Sie deshalb, ob Sie alle Fragen beantwortet haben und unterschreiben Sie die Offenlegungserklärung mit Datumsangabe zweimalig im dafür vorgesehen Abschnitt auf Seite 3.

Die Offenlegungserklärung ist im Original zur mündlichen Anhörung vorzulegen.

Die mündliche Anhörung dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen. Power-Point-Präsentationen sind jedoch leider nicht möglich. Bitte beachten Sie, dass die mündliche Anhörung in deutscher Sprache stattfindet. Ausführungen in anderen Sprachen werden nicht protokolliert.

Eine Wegbeschreibung zum Gemeinsamen Bundesausschuss ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen