

Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft

40 mg/ml, Sirup

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Sirup enthält 40 mg Ibuprofen.
2,5 ml Sirup enthalten 100 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Sucrose und Glucose.

1 ml Sirup enthält 0,2 g Sucrose und 0,09 g Glucose.

2,5 ml Sirup enthalten 0,5 g Sucrose und 0,23 g Glucose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup

Weißer bis leicht gelblicher, trüber Sirup.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von:

- leichten bis mäßig starken Schmerzen
- Fieber

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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).

Die Dosierung entspricht den Angaben in der nachfolgenden Tabelle. Bei Kindern und Jugendlichen wird Ibuprofen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) bzw. Alter dosiert, in der Regel mit 7 bis 10 mg/kg KG als Einzeldosis, bis maximal 30 mg/kg KG als Tagesgesamtdosis.

Das Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesdosis. Ein Intervall von mindestens 6 Stunden sollte eingehalten werden. Die empfohlene maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden.

Siehe oben stehende Tabelle

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

Wenn sich die Symptome bei Erwachsenen verschlimmern oder wenn dieses Arzneimittel im Falle von Fieber länger als 3 Tage benötigt wird oder zur Schmerzbehandlung über mehr als 4 Tage, sollte dem Patienten geraten werden, einen Arzt aufzusuchen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Menschen:

Eine spezielle Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Aufgrund des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) sollten ältere Patienten besonders sorgfältig überwacht werden.

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis	Maximale Tagesdosis
10 kg – 15 kg (Kinder 1 – 3 Jahre)	2,5 ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	7,5 ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen)
16 kg – 19 kg (Kinder 3 – 6 Jahre)	3,75 ml (entsprechend 150 mg Ibuprofen)	11,25 ml (entsprechend 450 mg Ibuprofen)
20 kg – 29 kg (Kinder 6 – 9 Jahre)	5 ml (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	15 ml (entsprechend 600 mg Ibuprofen)
30 kg – 39 kg (Kinder 9 – 12 Jahre)	7,5 ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen)	22,5 ml (entsprechend 900 mg Ibuprofen)
≥ 40 kg (Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	5 – 10 ml (entsprechend 200 – 400 mg Ibuprofen)	30 ml (entsprechend 1200 mg Ibuprofen)

Nierenfunktionsstörungen:

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

Leberfunktionsstörungen

(siehe Abschnitt 5.2):

Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich (Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz/-funktionsstörung siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Flasche muss vor Gebrauch geschüttelt werden.

Zur genaueren Dosisabmessung ist der Packung eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen beigelegt.

Patienten mit empfindlichem Magen wird empfohlen, Ibuprofen zu einer Mahlzeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria im Zusammenhang mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAR) in der Anamnese.
- Blutbildungsstörungen unklarer Ursache.
- schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen oder starken, nicht ausreichend behandelten kardialen Beschwerden.
- Schwangerschaft im letzten Trimenon (siehe Abschnitt 4.6).
- anamnestisch bekannter gastrointestinaler Blutung oder Perforation im Zusammenhang mit einer vorausgegangenen NSAR-Therapie.
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).

- schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV; siehe auch Abschnitt 4.4).
- schwere Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhoe oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).
- zerebrovaskulärer oder sonstiger aktiver Blutung.

Bei Kindern unter 10 kg KG (1 Jahr) kontraindiziert, da diese Dosisstärke aufgrund des höheren Wirkstoffgehalts nicht geeignet ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Gastrointestinale Sicherheit

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR einschließlich selektiven Cyclooxygenase-2-Hemmern sollte vermieden werden.

Ältere Patienten: Bei älteren Menschen kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.8).

Gastrointestinale Blutung/Ulkus/Perforation: Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit

Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft

protektiven Arzneimitteln (z.B. mit Misoпростol oder Protonenpumpenhemmern) in Betracht gezogen werden (siehe unten sowie Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Ibuprofen zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht (Rücksprache mit Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn der Behandlung bei Patienten mit Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerung, Hypertonie und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie 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 (z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z.B. 1.200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse assoziiert ist.

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

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

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der

Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Ibuprofen abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schwerwiegenden infektiösen Haut- und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen. Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an der Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Anwendung von Ibuprofen bei Vorliegen einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Besondere Vorsicht ist erforderlich bei Patienten mit:

- systemischem Lupus erythematoses (SLE) und Mischkollagenose (siehe Abschnitt 4.8).
- angeborener Porphyrinstoffwechselstörung (z.B. akute intermittierende Porphyrurie).
- eingeschränkter Nierenfunktion (da bei Patienten mit vorbestehender Nierenerkrankung eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion eintreten kann).
- Dehydratation.
- Leberfunktionsstörungen.
- unmittelbar nach einem größeren chirurgischen Eingriff.
- Heuschnupfen, Nasenpolypen, chronischer Nasenschleimhautschwellung oder chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen, da für diese ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von allergischen Reaktionen besteht. Diese können in Form von Asthmaanfällen (so genanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria auftreten.
- Allergien gegen andere Substanzen, da für diese ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen bei der Anwendung von **Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft** besteht.

Weitere Informationen

Wenn der behandelnde Arzt eine längerfristige Therapie mit Ibuprofen für notwendig erachtet, sind Leberwerte, Nierenfunktion und Blutbild regelmäßig zu kontrollieren.

Während der Behandlung ist auf eine adäquate Flüssigkeitsaufnahme zu achten, um einer Dehydratation und damit möglicherweise verbundenen erhöhten renalen Toxizität von Ibuprofen vorzubeugen. Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern und Jugendlichen.

Ibuprofen kann vorübergehend die Funktion der Thrombozyten (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei längerer Anwendung von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädi-

gung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen (Analgetika-Nephropathie).

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Die Therapie muss bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Anwendung von Ibuprofen abgebrochen werden. Die erforderlichen medizinischen Maßnahmen müssen symptomangepasst durch geschultes Fachpersonal vorgenommen werden.

Bei Anwendung von NSAR können durch den gleichzeitigen Konsum von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das Zentralnervensystem betreffen, verstärkt werden.

NSAR können die Symptome von Infektionen und Fieber maskieren.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

2,5 ml Sirup enthalten 0,5 g Sucrose und 0,23 g Glucose, entsprechend ca. 0,06 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Ibuprofen zusammen mit folgenden Arzneimitteln eingenommen wird:

- Andere NSAR, einschließlich Salicylate: erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera und Hämorrhagien. Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR ist daher zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).
- Acetylsalicylsäure: Die gleichzeitige Verabreichung von Ibuprofen und Acetylsalicylsäure wird im Allgemeinen aufgrund des Potenzials für vermehrte Nebenwirkungen nicht empfohlen. Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig verabreicht werden. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).
- Diuretika, ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten: NSAR können die Wirkung von Diuretika und anderen antihypertensiven Wirkstoffen abschwächen. Bei einigen Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung (z.B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme

Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft

eines ACE-Hemmers, Betarezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Cyclooxygenase-Hemmer in bestimmten Fällen zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Arzneimittelkombination vor allem bei älteren Patienten nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen ausreichend hydriert sein und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn der Kombinations-therapie in Erwägung gezogen werden. Das Risiko renaler Nebenwirkungen, z.B. einer Hyperkaliämie, kann erhöht sein. Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen

- Antikoagulanzen: NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).
- Thrombozyten-Aggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
- Glucocorticoide: erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
- Digoxin, Phenytoin, Lithium: Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann die Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Lithium-, Digoxin- und Phenytoin-Serumspiegel ist in der Regel bei korrekter Anwendung (maximal 3 Tage bei Kindern und Jugendlichen oder bei Fieber und 4 Tage bei der Behandlung von Schmerzen bei Erwachsenen) nicht erforderlich.
- Methotrexat: Die Gabe von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.
- Zidovudin: Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Hämarthrosen und Hämatomen bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden.
- Ciclosporin: Es gibt begrenzte Hinweise auf eine mögliche Interaktion im Sinne einer erhöhten Nierentoxizität.
- Sulfonylharnstoffe: In klinischen Untersuchungen zeigten sich Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antiphlogistika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen). Obwohl bisher keine Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen beschrieben wurden, wird eine Kontrolle des Blutzuckerspiegels als Vorsichtsmaßnahme bei gleichzeitiger Einnahme empfohlen.
- Tacrolimus: Das Risiko renaler Nebenwirkungen ist erhöht, wenn beide Wirkstoffe gleichzeitig angewendet werden.
- Probenecid und Sulfipyrazon: Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfipyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.

- Chinolon-Antibiotika: Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko für Krampfanfälle erhöhen können. Bei Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, kann das Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen erhöht sein.
- In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9 Inhibitoren) zeigte sich eine um 80–100 % erhöhte Exposition für S(+)-Ibuprofen. Eine Verringerung der Ibuprofen Dosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig starke CYP2C9 Inhibitoren verabreicht werden, insbesondere wenn gleichzeitig Voriconazol oder Fluconazol bei hoch dosierter Ibuprofen Therapie verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie ansteigt. In tierexperimentellen Studien zeigte sich eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Während des ersten und zweiten Trimenons der Schwangerschaft sollte Ibuprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Trimenons einer Schwangerschaft angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Trimenons der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie).
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann.
- die Mutter und das Kind am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann.
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Ibuprofen im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert.

Stillzeit

Ibuprofen und seine Abbauprodukte gehen in sehr geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling nicht bekannt sind, ist es normalerweise nicht notwendig, das Stillen bei kurz dau-

ernder Behandlung mit der empfohlenen Dosis zu unterbrechen.

Fertilität

Die Anwendung von Ibuprofen kann die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von Ibuprofen in Betracht gezogen werden.

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

Da Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel und Sehstörungen beim Gebrauch von **Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft** auftreten können, können die Reaktionsfähigkeit sowie die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen in Einzelfällen beeinträchtigt sein. Dies trifft verstärkt bei gleichzeitigem Alkoholkonsum zu.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Auflistung der Nebenwirkungen umfasst alle Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Ibuprofen bekannt geworden sind, einschließlich Nebenwirkungen bei hochdosierter Langzeittherapie aufgrund von rheumatischen Erkrankungen. Die Häufigkeitsangaben beziehen sich (mit Ausnahme der sehr seltenen Nebenwirkungen) auf eine Kurzzeitanwendung von Ibuprofen mit maximalen Tagesdosen von 1.200 mg bei oralen Formulierungen bzw. 1.800 mg bei Suppositorien.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
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

Bei den folgenden Nebenwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4).

Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Meteorismus, Obstipation, Dyspepsie, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis und Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden; weniger häufig wurde das Auftreten einer Gastritis beobachtet.

Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft

Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten:

- Exazerbationen von infektionsbedingten Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika wurden beschrieben. Ein Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antirheumatika ist möglich. Wenn Infektionszeichen während der Anwendung von **Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft** auftreten oder sich verstärken, sollte der Patient daher unverzüglich einen Arzt aufsuchen, damit festgestellt werden kann, ob eine Indikation für eine antiinfektive/antibiotische Therapie besteht.
- In Einzelfällen wurden bei Patienten mit vorbestehenden Autoimmunerkrankungen (systemischer Lupus erythematodes oder Mischkollagenose) während der Behandlung mit Ibuprofen Symptome einer aseptischen Meningitis, wie z. B. starke Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Nackensteife oder Bewusstseins-eintrübung, beobachtet.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten:

- Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen können Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeähnliche Symptome, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten oder Hautblutungen sein. In einem solchen Fall sollte der Patient angewiesen werden, das Arzneimittel sofort abzusetzen, jede Art von Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt aufzusuchen.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich:

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und Pruritus sowie Asthmanfälle (möglicherweise mit Blutdruckabfall). Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend einen Arzt zu informieren und Ibuprofen nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten:

- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich mit Gesichtssödem, Zungenschwellung, Schwellung der Kehlkopfschleimhaut mit Atemwegsobstruktion, Dyspnoe, Tachykardie und Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock äußern können. Beim Auftreten eines dieser Symptome, die schon bei Erstanwendung vorkom-

men können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten:

- Psychotische Reaktionen, Depression.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich:

- Kopfschmerz, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.

Augenerkrankungen

Gelegentlich:

- Sehstörungen. Der Patient sollte angewiesen werden, in diesem Fall sofort den Arzt zu informieren und Ibuprofen abzusetzen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten:

- Tinnitus

Herzkrankungen

Sehr selten:

- Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten:

- Arterielle Hypertonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

- Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus, Diarrhoe, Obstipation und geringfügige gastrointestinale Blutungen, die in Ausnahmefällen zu einer Anämie führen können.

Gelegentlich:

- Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung oder Perforation. Ulzerative Stomatitis, Exazerbation einer Colitis oder eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis.

Sehr selten:

- Ösophagitis, Pankreatitis, intestinale diaphragmaartige Strikturen. Der Patient sollte angewiesen werden, Ibuprofen abzusetzen und bei Auftreten von stärkeren epigastrischen Schmerzen, Hämatemesis, Blut im Stuhl oder Teerstuhl umgehend einen Arzt aufzusuchen.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten:

- Leberfunktionsstörungen, Leberschädigung, insbesondere bei Langzeitanwendung, Leberversagen, akute Hepatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten:

- Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie.
- In Ausnahmefällen können im Rahmen einer Varizella-Infektion schwere Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen auftreten (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten:

- Nierengewebsschädigung (Papillennekrose), insbesondere bei Langzeittherapie.
- Erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut.

Sehr selten:

- Verminderte Urinausscheidung und Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz. Dabei kann es sich um Zeichen einer Nierenschädigung handeln, die manchmal zur Niereninsuffizienz führen kann. Wenn derartige Symptome auftreten oder sich verstärken, sollte der Patient angewiesen werden, Ibuprofen abzusetzen und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.
- Nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Symptome einer Überdosis können unter anderem Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sein. Ferner können zentralnervöse Symptome, z. B. Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Benommenheit, Nystagmus, Sehstörungen, Tinnitus und – selten – Blutdruckabfall, metabolische Azidose, Nierenversagen und Bewusstlosigkeit auftreten.

Therapie der Überdosierung

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Die Therapie sollte symptomatisch erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht-steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate
ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antirheumatikum/Antiphlogistikum, das sich bei der Hemmung der Prostaglandinsynthese in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Ibuprofen Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und kollageninduzierte Thrombozytenaggregation. Die klinische Wirksamkeit von Ibuprofen wurde bei der Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Zahn- oder Kopfschmerzen und Fieber gezeigt.

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig verabreicht werden. Einige pharmakodynamische Studien zeigten, dass es bei Einnahme von Einzeldosen von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder innerhalb von 30 Minuten nach der

Ibuprofen-CT 4 % Kindersaft

Verabreichung von Acetylsalicylsäure-Dosen mit schneller Freisetzung (81 mg) zu einer verminderten Wirkung der Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan oder die Thrombozytenaggregation kam. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Ibuprofen teilweise im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Nach rektaler Anwendung wird Ibuprofen schnell und fast vollständig resorbiert. Die erreichten Plasmaspiegel sind vergleichbar mit denjenigen bei oraler Anwendung. Nach oraler Anwendung werden maximale Plasmaspiegel nach 1–2 Stunden erreicht. Ibuprofen wird in hohem Maß (99 %) an Plasmaproteine gebunden.

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in tierexperimentellen Studien vor allem in Form von gastro-intestinalen Läsionen und Ulzera. *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf mutagene Wirkungen von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Ibuprofen gefunden. Ibuprofen hemmte die Ovulation beim Kaninchen und führte zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierarten (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratten und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (z. B. Ventrikelseptumdefekte).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose
Glucose
Xanthangummi
Polysorbat 80
Citronensäure-Monohydrat
Kaliumsorbat (Ph.Eur.)
Saccharin-Natrium
Erdbeer-Aroma 207420, Symrise
Sahne-Aroma 225081, Symrise
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dauer der Haltbarkeit im ungeöffneten Originalbehältnis:
3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch:
1 Jahr

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Braunglas mit kindergesichertem Verschluss und beigefügter 5-ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen.

100 ml Sirup

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

60521.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
3. April 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt