

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Dolormin® für Kinder Ibuprofensaft 20 mg/ml¹
Suspension zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

5 ml Suspension zum Einnehmen enthalten
100 mg Ibuprofen (entsprechend 20 mg/ml).

5 ml Suspension zum Einnehmen enthalten
1,5 g Sucrose und 0,035 mg Farbstoff Allura-
rot AC.

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Suspension zum Einnehmen
Rosafarbene Suspension.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen;
- Fieber.

Dolormin für Kinder Ibuprofensaft wird an-
gewendet bei Kindern ab 5 kg (6 Monate
und älter).

**4.2 Dosierung,
Art und Dauer der Anwendung****Dosierung**

Dolormin für Kinder wird in Abhängigkeit
vom Alter bzw. Körpergewicht dosiert.

Im Allgemeinen beträgt die Tagesgesamt-
dosis 20–30 mg Ibuprofen pro kg Körper-
gewicht, verteilt auf 3–4 Einzelgaben. Die
empfohlene Tagesgesamtdosis sollte nicht
überschritten werden.

Die Dosierung richtet sich nach den Anga-
ben in der obenstehenden Tabelle.

Nach Einnahme der maximalen Einzeldosis
muss bis zur nächsten Einnahme ein zeit-
licher Abstand von mindestens 6 Stunden
eingehalten werden.

Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

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

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunk-
tion (siehe Abschnitt 5.2)

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

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunk-
tion (siehe Abschnitt 5.2)

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

Körpergewicht (bzw. Alter)	Einzeldosis	Tagesgesamtdosis
5–6 kg (Kinder 6–8 Monate)	2,5–5 ml (entsprechend 50–100 mg Ibuprofen)	bis 7,5 ml (entsprechend bis 150 mg Ibuprofen)
7–9 kg (Kinder 9–12 Monate)	2,5–5 ml (entsprechend 50–100 mg Ibuprofen)	bis 10 ml (entsprechend bis 200 mg Ibuprofen)
10–15 kg (Kinder 1–3 Jahre)	5 ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	bis 15 ml (entsprechend bis 300 mg Ibuprofen)
16–20 kg (Kinder 4–6 Jahre)	7,5 ml (entsprechend 150 mg Ibuprofen)	bis 22,5 ml (entsprechend bis 450 mg Ibuprofen)
21–29 kg (Kinder 7–9 Jahre)	10 ml (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	bis 30 ml (entsprechend bis 600 mg Ibuprofen)
30–43 kg (Kinder 10–12 Jahre)	10 ml (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	bis 40 ml (entsprechend bis 800 mg Ibuprofen)

Kinder

Kinder unter 6 Monaten bzw. einem Kör-
pergewicht unter 5 kg sollten Dolormin für
Kinder nicht einnehmen, da bisher keine
ausreichenden Erfahrungen mit Kindern
dieser Altersgruppe vorliegen.

Art der Anwendung

Die Flasche muss vor dem Gebrauch kräf-
tig geschüttelt werden. Zur genauen Dosie-
rung liegt der Packung ein Messbecher mit
Mengenmarkierungen bei. 5 ml Saft ent-
sprechen 100 mg Ibuprofen.

Dolormin für Kinder kann unabhängig von
den Mahlzeiten eingenommen werden. Für
Patienten, die einen empfindlichen Magen
haben, empfiehlt es sich, Dolormin für Kin-
der während der Mahlzeiten einzunehmen.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirk-
stoff, andere nicht-steroidale Antirheu-
matika/Antiphlogistika (NSAR), Allurarot
AC oder einen der in Abschnitt 6.1 ge-
nannten sonstigen Bestandteile.
- bekannte Reaktionen von Bronchospas-
mus, Asthma, Nasenschleimhaut-
schwellung, Angioödem oder Hautreak-
tionen, z. B. Urtikaria, nach der Einnah-
me von Acetylsalicylsäure oder anderen
nicht-steroidalen Entzündungshemmern
(NSAR) in der Vergangenheit.
- ungeklärte Blutbildungsstörungen.
- bestehende oder in der Vergangenheit
wiederholt aufgetretene peptische Ulzera
oder Hämorrhagien (mindestens 2 unter-
schiedliche Episoden nachgewiesener
Ulzeration oder Blutung).
- gastrointestinale Blutungen oder Perfo-
ration in der Anamnese im Zusammen-
hang mit einer vorherigen Therapie mit
nicht-steroidalen Antirheumatika/Anti-
phlogistika (NSAR).
- zerebrovaskuläre oder andere aktive
Blutungen.
- schwere Leber- oder Nierenfunktions-
störungen.
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV).

- schwere Dehydratation (ausgelöst durch
Erbrechen, Diarrhö oder unzureichende
Flüssigkeitszufuhr).
- letztes Trimester der Schwangerschaft
(siehe Abschnitt 4.6).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Nebenwirkungen können reduziert werden,
indem die niedrigste wirksame Dosis über
den kürzesten, zur Symptomkontrolle er-
forderlichen Zeitraum angewendet wird
(siehe Abschnitt 4.2 sowie „gastrointesti-
nale und kardiovaskuläre Risiken“ weiter
unten).

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Dolormin für Kinder in
Kombination mit NSAR, einschließlich se-
lektiver Cyclooxygenase-2 Hemmer, sollte
vermieden werden.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter
NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten
Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen
Blutungen und Perforationen, auch mit le-
talem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2).

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und
Perforationen:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder
Perforationen, auch mit letalem Ausgang,
wurden unter allen NSAR berichtet. Sie
traten mit oder ohne vorherige Warnsymp-
tome bzw. schwerwiegende gastrointesti-
nale Ereignisse in der Anamnese zu jedem
Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulze-
ration oder Perforation ist höher mit stei-
gender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ul-
zera in der Anamnese, insbesondere mit
den Komplikationen Blutung oder Perfora-
tion (siehe Abschnitt 4.3), und bei älteren
Patienten. Diese Patienten sollten die Be-
handlung mit der niedrigsten verfügbaren
Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie
für Patienten, die eine begleitende Thera-
pie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure
(ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das
gastrointestinale Risiko erhöhen können,
benötigen, sollte eine Kombinationsthera-
pie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Mi-
soprostol oder Protonenpumpenhemmer)
in Betracht gezogen werden (siehe unten
und Abschnitt 4.5).

¹ Im Folgenden abgekürzt als Dolormin für Kinder.

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnlichen 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, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

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

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2400 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. ≤ 1200 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 (2400 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 (2400 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: Die Reaktionen traten in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auf. Bei ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Dolormin für Kinder 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 aus-

geschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Einnahme von Ibuprofen bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Sonstige Hinweise:

Dolormin für Kinder Ibuprofensaft sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrrie).
- bei systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (siehe Abschnitt 4.8).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei eingeschränkter Nierenfunktion (da eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patienten mit bestehender Nierenerkrankung eintreten kann).
- bei Dehydrierung.
- bei Leberfunktionsstörungen.
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen.
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen, chronischen Nasenschleimhautschwellungen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Dolormin für Kinder ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Dolormin für Kinder muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Ibuprofen, der Wirkstoff von Dolormin für Kinder, kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Gabe von Dolormin für Kinder ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient darauf hingewiesen, vor der Anwendung von Dolormin für Kinder vor chirurgischen Eingriffen einen Arzt oder Zahnarzt zu fragen.

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

NSAR können die Symptome von Entzündungen oder Fieber überdecken.

Siehe Abschnitt 4.6 bzgl. der weiblichen Fertilität.

Kinder

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern.

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose (5 ml Suspension zum Einnehmen enthalten ca. 0,13 BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ibuprofen (wie andere NSAR) sollte nur mit Vorsicht zusammen mit den folgenden Arzneistoffen eingenommen werden:

Andere NSAR, einschließlich Salicylate:

Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen auf Grund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Digoxin, Phenytoin und Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von Dolormin für Kinder mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel, der Serum-Digoxinspiegel und der Serum-Phenytoinspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Diuretika, ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten:

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Diuretika und anderen Antihypertensiva abschwächen. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. exsikierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers, Betarezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen zu einer ad-

äquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden. Die gleichzeitige Gabe von Dolormin für Kinder und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide:

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (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).

Methotrexat:

Die Gabe von Dolormin für Kinder innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Ciclosporin:

Das Risiko einer nierenschädigenden Wirkung durch Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Gabe bestimmter nicht-steroidaler Antirheumatika erhöht. Dieser Effekt kann auch für eine Kombination von Ciclosporin mit Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden.

Antikoagulantien:

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Antikoagulantien wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Sulfonylharnstoffe:

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben sind, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Tacrolimus:

Das Risiko der Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden.

Zidovudin:

Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatoeme bei HIV-po-

sitiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.

Probenecid und Sulfinpyrazon:

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

Chinolon-Antibiotika:

Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle durch Chinolon-Antibiotika erhöhen können. Patienten, die Chinolon-Antibiotika und NSAR einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.

CYP2C9-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit CYP2C9-Inhibitoren kann die Konzentration an Ibuprofen erhöhen (CYP2C9-Substrat). 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 potente 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 Prostaglandin-Synthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für eine kardiovaskuläre Fehlbildung erhöhte sich von unter 1 % auf ca. 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 Schwangerschaftstrimesters sollte Ibuprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann;
- die Mutter und das Kind, am Ende der Schwangerschaft, folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein 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 geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für Säuglinge bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung der empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cylooxygenase/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

Bei kurzfristiger Einnahme von Dolormin für Kinder in der empfohlenen Dosierung ist keine Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu erwarten.

Da bei der Einnahme von Dolormin für Kinder in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapa-

tienten. 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 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, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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 (2400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten:

- Im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antiphlogistika.

Wenn während der Einnahme von Dolormin für Kinder Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten empfohlen, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

- Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten:

- Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschla-

genheit, Nasenbluten und Hautblutungen. In diesem Fall sollte der Patient angewiesen werden die Medikation sofort abzusetzen, jegliche Selbstmedikation mit Analgetika und Antipyretika zu vermeiden und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich:

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Hautjucken sowie Asthmaanfällen (ggf. mit Blutdruckabfall). Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Dolormin für Kinder nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten:

- Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten:

- Psychotische Reaktionen, Depression.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich:

- Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit.

Augenerkrankungen

Gelegentlich:

- Sehstörungen. Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Ibuprofen nicht mehr einzunehmen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten:

- Tinnitus.

Herzerkrankungen

Sehr selten:

- Palpitationen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten:

- Arterielle Hypertonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig:

- Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhö, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.

Gelegentlich:

- Gastrointestinale Ulcera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch, auch mit letalem Ausgang.
- Ulcerative Stomatitis, Verstärkung einer Colitis ulcerosa und eines Morbus Crohn.
- Gastritis.

Sehr selten:

- Ösophagitis, Pankreatitis.
- Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen.

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

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:

- Bullöse Hautreaktionen, teilweise mit letalem Ausgang, wie exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom).
- Schwere Hautreaktionen wie z.B. Erythema exsudativum multiforme.
- Alopezie.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten:

- Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen).
- Erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut.

Sehr selten:

- Verminderung der Harnausscheidung und Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz.
- Nephrotisches Syndrom.
- Interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.

Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Allurarot AC kann allergische Reaktionen auslösen.

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 ÜberdosierungSymptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe) sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen und Funktionsstörungen von Leber und Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht-steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig verabreicht werden. Einige pharmakodynamische Studien zeigten, dass es bei Einnahme von Einzeldosen von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder innerhalb von 30 Minuten nach der Verabreichung von Acetylsalicylsäure-Dosen mit schneller Freisetzung (81 mg) zu einer verminderten Wirkung der Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan oder die Thrombozytenaggregation kam. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es wurden keine Pharmakokinetik-Studien an Kindern mit diesem Arzneimittel durchgeführt. Literaturdaten bestätigen jedoch, dass die Resorption, Distribution, Metabolisierung und Elimination von Ibuprofen in Kindern in ähnlicher Weise verläuft wie bei Erwachsenen.

Bei oraler Applikation wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär

eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %.

Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe nach 1–2 Stunden erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitChronische Toxizität

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulcera im Magen-Darm-Trakt.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf mutagene Wirkungen von Ibuprofen.

In Studien zum tumorerzeugenden Potential von Ibuprofen an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Ibuprofen gefunden.

Reproduktionstoxizität

Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratten und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

6. Pharmazeutische Angaben**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Acesulfam-Kalium
- Glycerol
- Natriumbenzoat (E 211)
- Polysorbat 80
- Sucrose
- Maisstärke
- Gereinigtes Wasser
- Xanthangummi
- Citronensäure
- Allurarot AC (E 129)
- Kaugummigeschmack bestehend aus künstlichem Wassermelonen-Aroma, natürlichem und künstlichem Wassermelonen-Aroma und Sweet Blend Aroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

100 ml, 150 ml und 200 ml Polypropylenflasche mit kindergesicherter Verschlusskappe bestehend aus Polypropylen und Polyethylen.

Bündelpackung: 10 × 100 ml Polypropylenflasche mit kindergesicherter Verschlusskappe bestehend aus Polypropylen und Polyethylen (Klinikpackung).

Zur genauen Dosierung der Suspension (2,5 ml, 5 ml, 7,5 ml und 10 ml) liegt jeder Packung ein Messbecher aus Polypropylen bei (zertifiziertes Medizinprodukt).

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 entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Johnson & Johnson GmbH
Johnson & Johnson Platz 2
41470 Neuss
Tel.: 00800 260 260 00 (kostenfrei)

8. Zulassungsnummer

22294.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
31. Juli 1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
26. März 2009

10. Stand der Information

September 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt