

IBU-ratiopharm[®] Fiebersaft für Kinder 20 mg/ml**ratiopharm****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****IBU-ratiopharm[®] Fiebersaft für Kinder 20 mg/ml**

Sirup

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Sirup enthält 20 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Saccharose, Glucose und Propylenglycol (E 1520).

1 ml Sirup enthält 0,2 g Saccharose, 0,09 g Glucose und 3 mg Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup

Weißer bis leicht gelblicher, thixotroper, trüber Sirup.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von:

- leichten bis mäßig starken Schmerzen
- Fieber

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Die niedrigste wirkungsvolle Dosis sollte für die kürzeste Dauer, die zur Linderung der Symptome erforderlich ist, angewendet werden (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.

| Körpergewicht (Alter) | Einzeldosis | Maximale Tagesdosis |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 7 kg–9 kg (Säuglinge 6–12 Monate) | 2,5 ml (entsprechend 50 mg Ibuprofen) | 10 ml (entsprechend 200 mg Ibuprofen) |
| 10 kg–15 kg (Kleinkinder/Kinder 1–3 Jahre) | 5 ml (entsprechend 100 mg Ibuprofen) | 15 ml (entsprechend 300 mg Ibuprofen) |
| 16 kg–19 kg (Kinder 3–6 Jahre) | 7,5 ml (entsprechend 150 mg Ibuprofen) | 22,5 ml (entsprechend 450 mg Ibuprofen) |
| 20 kg–29 kg (Kinder 6–9 Jahre) | 10 ml (entsprechend 200 mg Ibuprofen) | 30 ml (entsprechend 600 mg Ibuprofen) |

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

Die Anwendung bei Kindern unter 7 kg (6 Monaten) wird nicht empfohlen.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen:

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Vor Gebrauch schütteln.

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

- 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.
- Schwangerschaft im dritten Trimenon (siehe Abschnitt 4.6).
- anamnestisch bekannter gastrointestinaler Blutung oder Perforation im Zusammenhang mit einer vorausgegangenen NSAR-Therapie.
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV; siehe auch Abschnitt 4.4).
- schwere Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhö oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).
- zerebrovaskuläre oder sonstige aktive Blutungen.

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 protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten sowie Abschnitt 4.5).

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, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (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 Flüssigkeitseinlagerungen, 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. \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.

Bei mit *IBU-ratiopharm[®]* behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen, einschließlich exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Ibuprofen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb des ersten Monats auf.

Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

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

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibuprofen kann Infektionssymptome maskieren, was zu einem verspäteten Einleiten einer geeigneten Behandlung und damit zur Verschlechterung der Infektion führen kann. Dies wurde bei bakteriellen, ambulant erworbenen Pneumonien und bakteriell verursachten Komplikationen bei Varizellen beobachtet. Wenn Ibuprofen zur Behandlung von Fieber oder Schmerzen im Zusammenhang mit einer Infektion verabreicht wird, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen. Ambulant behandelte Patienten sollten einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

Besondere Vorsicht ist erforderlich bei Patienten mit

- systemischem Lupus erythematoses (SLE) und Mischkollagenose (siehe Abschnitt 4.8).
- angeborener Porphyrinstoffwechselstörung (z. B. akute intermittierende Porphyrie).
- 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 (sog. 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 *IBU-ratiopharm[®] Fiebersaft für Kinder* 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.

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

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.

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

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.

Sonstige Bestandteile

Saccharose

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

Glucose

Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Polypropylenglycol

Dieses Arzneimittel enthält 3 mg Propylenglycol pro ml Sirup.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml Sirup, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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 Potentials für vermehrte Nebenwirkung 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 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 Kombinationstherapie 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) 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 der Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Wirkstoffe gleichzeitig angewendet werden.

Probenecid und Sulfinpyrazon

Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon 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.

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-fötale 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 kardiovaskuläre Fehlbildungen stieg von unter 1 % bis 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-fötaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibuprofen ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Ibuprofen während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Ibuprofen bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Anwendung von Ibuprofen ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Ibuprofen sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben);
- die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung der Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Ibuprofen im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

Stillzeit

Ibuprofen und seine Abbauprodukte gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling nicht bekannt sind, ist es normalerweise nicht notwendig, das Stillen bei kurz dauernder Behandlung mit der empfohlenen Dosis zu unterbrechen.

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

Da Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel und Sehstörungen beim Gebrauch von *IBU-ratiopharm[®] Fiebersaft für Kinder* auftreten können, können die Reaktionsfähigkeit sowie die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen in Einzelfällen beeinträchtigt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

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

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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, 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. 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 (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Liste der unerwünschten Ereignisse

Die Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit gemäß der folgenden MedDRA-Klassifikation aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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 *IBU-ratiopharm[®] Fiebersaft für Kinder* 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.

Symptome einer aseptischen Meningitis, wie z. B. starke Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Nackensteife oder Bewusstseinsbeeinträchtigung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (systemischer Lupus erythematoses und Mischkollagenosen) zu sein.

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 Asthmaanfälle (ggfs. 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 Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Dyspnoe, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock äußern können. Beim Auftreten eines dieser Symptome, die schon bei Erstanwendung vorkommen 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

IBU-ratiopharm[®] Fiebersaft für Kinder 20 mg/ml

ratiopharm

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

Gefäßkrankungen

Sehr selten: Arterielle Hypertonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Gelegentlich: Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung oder Perforation (auch mit letalem Ausgang)
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 Unterhautgewebes

Gelegentlich: Verschiedenartige Hautausschläge

Sehr selten: Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse)
Alopezie

Nicht bekannt: Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
Lichtempfindlichkeitsreaktionen
Fixes Arzneimittlexanthem

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

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Nierengewebschädigung (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 über

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments
de la Direction de la santé

Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome einer Überdosierung können unter anderem Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sein. Ferner können zentralnervöse Symptome, z. B. Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Benommenheit, Nystagmus, Sehstörungen, Tinnitus, Bewusstlosigkeit und Krämpfe (vor allem bei Kindern) auftreten. Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen, Funktionsstörungen von Leber und Nieren, Hypotension, Atemdepression und Zyanose möglich. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten.

Therapie

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 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 gastrointestinalen 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 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 (z. B. Ventrikelseptumdefekte).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose
Glucose
Xanthangummi
Polysorbat 80
Citronensäure-Monohydrat
Kaliumsorbat (Ph.Eur.)
Saccharin-Natrium
Erdbeer-Sahne-Aroma (natürliches Aroma, Propylenglycol, Triacetin)
Natriumchlorid
Macrogol 900.000
Natriumhydrogencarbonat
Salzsäure 25 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dauer der Haltbarkeit im ungeöffneten Originalbehältnis:
24 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch:
1 Jahr

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

100 ml Sirup

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

60522.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 3. April 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. August 2017

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig