

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nureflex Junior Orange 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen

Nureflex Junior Erdbeer 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 40 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Maltitol-Lösung 2,226 g/5 ml

Natrium 9,18 mg/5 ml (weniger als 1 mmol (23 mg) pro Dosiervolumen)

Nureflex Junior Orange 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen:

15,4 mg Weizenstärke, enthält nicht mehr als 0,315 µg Gluten /5 ml

Nureflex Junior Erdbeer 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen:

Propylenglycol: 16,45 mg/5 ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen

Cremefarbene, viskose Suspension mit einem Geschmack nach Orange/Erdbeere.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen.

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei Schmerzen und Fieber:

Die Tagesgesamtdosis von Nureflex Junior beträgt 20-30 mg/kg Körpergewicht aufgeteilt in mehrere Einzeldosen.

Mit der zur Verfügung gestellten Dosierhilfe kann dieses wie in der Dosiertabelle angegeben erfolgen:

Körpergewicht des Kindes (Alter)	Einzeldosis und Art der Anwendung	Maximale Tagesdosis (innerhalb von 24 Std.)
7-9 kg (6-11 Monate)	1 x 50 mg (1,25 ml, einmalige Nutzung der Dosierspritze oder der inneren Markierung des Dosierlöffels)	3 – 4-mal

10–15 kg (1–3 Jahre)	1 x 100 mg (2,5 ml, einmalige Nutzung der Dosierspritze oder der entsprechenden Seite des Dosierlöffels)	3-mal
16–19 kg (4–5 Jahre)	1 x 150 mg (3,75 ml, einmalige Nutzung der Dosierspritze/zweimalige Nutzung des Dosierlöffels (2,5 ml und 1,25 ml))	3-mal
20–29 kg (6–9 Jahre)	1 x 200 mg (5 ml, einmalige Nutzung der Dosierspritze oder der entsprechenden Seite des Dosierlöffels)	3-mal
30–40 kg (10–12 Jahre)	1 x 300 mg (7,5 ml, zweimalige Nutzung der Dosierspritze/zweimalige Nutzung des Dosierlöffels (5 ml und 2,5 ml))	3-mal

Die Einzeldosen sollten etwa alle 6-8 Stunden verabreicht werden.

Eine Anwendung bei Kindern unter 6 Monaten oder unter 7 kg Körpergewicht wird nicht empfohlen.

Nur zur kurzzeitigen Anwendung. Wenn sich die Symptome verschlechtern, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Wenn dieses Arzneimittel drei Tage lang benötigt wird oder wenn sich die Symptome verschlechtern, sollte ein Arzt konsultiert werden.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion: (siehe Abschnitt 5.2)

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

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion: (siehe Abschnitt 5.2)

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich, Nureflex Junior während der Mahlzeiten einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Nureflex Junior darf nicht verwendet werden,

- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- bei Patienten, die schon früher Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen oder anderen NSAR entwickelten;
- bei Patienten mit gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR;
- bei Patienten mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung);
- bei Patienten mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen;
- bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz oder Niereninsuffizienz;
- bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA IV);
- bei Patienten mit ungeklärten Blutbildungsstörungen;
- während des letzten Drittels der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6);
- bei Patienten mit schwerer Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder mangelnde Flüssigkeitsaufnahme).

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 gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Ältere Personen

Bei älteren Personen kommt es zu einem erhöhten Auftreten von NSAR-Nebenwirkungen, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können. Es besteht auch ein erhöhtes Risiko bei den Folgerscheinungen von Nebenwirkungen.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- systemischem Lupus erythematodes (SLE) oder Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) – wegen des erhöhten Risikos für eine aseptische Meningitis (siehe Abschnitt 4.8)
- erblichen Störungen des Porphyrin-Metabolismus (z. B. akute intermittierende Porphyrie)
- Magen-Darm-Beschwerden und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) (siehe Abschnitt 4.8)
- Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese, da Flüssigkeitseinlagerung und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Therapie berichtet wurden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
- eingeschränkter Nierenfunktion, da sich die Nierenfunktion weiter verschlechtern kann (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
- Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen, da dann ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria auftreten

- allergischen Reaktionen auf andere Substanzen in der Anamnese, da ein erhöhtes Risiko besteht, auch auf dieses Arzneimittel allergisch zu reagieren.

Atemwege

Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder Allergien leiden oder gelitten haben, kann es zu Bronchospasmen kommen.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Nureflex Junior 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 Nureflex Junior 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.

Anderer NSAR

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden.

Gastrointestinale Sicherheit

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 ASS oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (siehe Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und 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, Antikoagulantien 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 abzubrechen.

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).

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, muss Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen.

Es ist empfehlenswert, die Anwendung von Nureflex Junior bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B. ≤ 1.200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse assoziiert ist.

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

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

Bei mit Nureflex Junior 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.

Sonstige Hinweise

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

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

Bei länger dauernder Gabe von Nureflex Junior ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Bei der längeren Anwendung jeder Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen können diese schlimmer werden. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Bei Patienten, die trotz (oder wegen) der regelmäßigen Einnahme von Kopfschmerzmitteln häufig oder täglich Kopfschmerzen haben, sollte die Diagnose Analgetikakopfschmerz in Betracht gezogen werden.

Gleichzeitiger Konsum von Alkohol kann bei Einnahme von NSAR die vom Wirkstoff hervorgerufenen Nebenwirkungen verstärken, insbesondere im Magen-Darm-Trakt oder im Zentralnervensystem.

Nieren

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

Es besteht das Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern.

Produktspezifische Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält Maltitol-Lösung. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Nureflex Junior nicht einnehmen.

Wegen des Gehalts an Maltitol-Lösung kann dieses Arzneimittel eine leicht laxierende Wirkung haben. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol.

15 ml Suspension enthalten 27,54 mg Natrium (= 1,836 mg Natrium pro 1ml Suspension). Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

Nureflex Junior Orange 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen:

Dieses Arzneimittel enthält Weizenstärke. Weizenstärke kann Gluten enthalten, allerdings nur in Spuren und gilt daher auch für Patienten, die an Zöliakie leiden, als verträglich. (Gluten in Weizenstärke wird durch den Test auf Gesamt-Protein lt. Ph. Eur. Monographie limitiert.)

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ibuprofen muss vermieden werden in Kombination mit:

Andere NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer: Die gleichzeitige Anwendung von 2 oder mehr NSAR sollte vermieden werden, da hierdurch das Risiko von Nebenwirkungen erhöht sein kann (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).

Ibuprofen (wie andere NSAR) muss mit Vorsicht angewendet werden in Kombination mit:

Antihypertonika (ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika:

NSAR können die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte 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 adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und es sollte erwogen werden, eine Kontrolle der Nierenwerte nach Beginn einer Kombinationstherapie und danach in

regelmäßigen Abständen durchzuführen. Diuretika können das Risiko einer Nephrotoxizität von NSAR erhöhen.

Herzglykoside wie z. B. Digoxin: NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlechtern, die glomeruläre Filtrationsrate verringern und den Glykosid-Plasmaspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Gabe von Nureflex Junior mit Digoxin-Zubereitungen kann den Plasmaspiegel von Digoxin erhöhen. Eine Überprüfung des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (max. 3 Tage) nicht erforderlich.

Lithium: Es gibt Hinweise auf einen potenziellen Anstieg des Plasmaspiegels von Lithium. Eine Überprüfung des Serum-Lithiums ist in der Regel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (max. 3 Tage) nicht erforderlich.

Kaliumsparende Diuretika: Die gleichzeitige Gabe von Nureflex Junior und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen (eine Überprüfung des Serum-Kaliums wird empfohlen).

Phenytoin: Die gleichzeitige Anwendung von Nureflex Junior mit Phenytoinpräparaten kann den Serumspiegel von Phenytoin erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Phenytoinspiegel ist in der Regel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (maximal 3 Tage) nicht erforderlich.

Methotrexat: Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg der Serum-Methotrexatspiegel. Die Anwendung von Nureflex Junior innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Anwendung von Methotrexat kann zu erhöhten Methotrexat-Konzentrationen und damit zu einem Anstieg seiner toxischen Wirkung führen.

Tacrolimus: Möglicherweise erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Tacrolimus.

Ciclosporin: Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.

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

Antikoagulanzen: NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen, wie Warfarin, verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (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.

Zidovudin: Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.

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

Baclofen: Es kann zu einer Baclofen-Toxizität nach Ibuprofen Einnahme kommen.

Ritonavir: Ritonavir erhöht möglicherweise die NSAR-Plasmakonzentration.

Aminoglykoside: NSAR verringern möglicherweise die Aminoglykosid-Ausscheidung.

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 Gabe von Ibuprofen und CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. 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 hochdosierter Ibuprofen-Therapie verabreicht werden.

Captopril: Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen die natriumausscheidende Wirkung von Captopril hemmt.

Cholestyramin: Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und Cholestyramin verzögert die Resorptionsgeschwindigkeit und verringert die Resorption von Ibuprofen um 25 %. Die Arzneimittel sollten daher mit einem mehrstündigen Zeitintervall 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 steigt. Das absolute Risiko für kardiale Missbildungen stieg von weniger als 1 % auf ca. 1,5 %.

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.

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 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 Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig 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 Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertension);
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann (siehe oben);

- die Mutter und das Kind am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein Thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert.

Stillzeit

Ibuprofen und dessen Abbauprodukte gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bis jetzt sind für Säuglinge keine Nebenwirkungen bekannt, sodass für eine kurzzeitige Behandlung von Schmerzen und Fieber mit der empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens nicht notwendig sein wird.

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

Bei kurzzeitiger Anwendung hat Nureflex Junior keinen bzw. einen vernachlässigbaren Effekt auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Aufzählung der folgenden Nebenwirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hochdosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 1.200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1.800 mg für Zäpfchen.

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

Die unten aufgezählten, mit Ibuprofen verbundenen Nebenwirkungen wurden nach Systemorganklassen und Häufigkeiten sortiert. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei gleicher Häufigkeit sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind gastrointestinaler Art. Nebenwirkungen sind meistens dosisabhängig. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von

Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

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

Klinische Studien legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei einer hohen Dosis (2.400 mg täglich), möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

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

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

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Der Patient ist anzuweisen, bei Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion umgehend den Arzt zu informieren und Nureflex Junior nicht mehr einzunehmen. Beim Auftreten dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

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

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Hämatopoetische Störungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, schwere Erschöpfung, Nasen- und Hautblutungen und blaue Flecken. In diesen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel abzusetzen, jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt aufzusuchen.
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus ¹ : Urtikaria und Pruritus
	Sehr selten	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsodem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Dyspnoe, Tachykardie, Blutdruckabfall (Anaphylaxie, Angioödem oder schwerer Schock). Verschlechterung von Asthma

	Nicht bekannt	Reaktionen der Atemwege (Asthma, Bronchospasmen oder Dyspnoe)
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis ²
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Herzinfarkt
	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Hypertonie, Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Abdominalschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Sodbrennen, Erbrechen und geringfügige Blutverluste im Magen-Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, ulzerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis
	Sehr selten	Ösophagitis, Ausbildung von intestinalen, Diaphragma-artigen Strikturen, Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Unterschiedliche 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.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnstoffkonzentrationen im Blut können außerdem selten auftreten; erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut
	Sehr selten	Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.
Untersuchungen	Selten	Erniedrigte Hämoglobinspiegel

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

¹ Bei Behandlung mit Ibuprofen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Diese können umfassen (a) nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxie, (b) Auswirkungen auf die Atemwege wie Asthma, Verschlechterung von Asthma, Bronchospasmus, Dyspnoe, oder (c) verschiedene Hauterscheinungen, einschließlich unterschiedlicher Arten von Ausschlägen, Pruritus,

Urtikaria, Purpura, Angioödem und seltener exfoliativer und bullöser Dermatosen (einschließlich toxischer epidermaler Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom und Erythema multiforme).

- ² Der pathogene Mechanismus der medikamenteninduzierten aseptischen Meningitis wird noch nicht völlig verstanden. Die für NSAR verfügbaren Daten weisen jedoch auf eine Immunreaktion hin (zeitlicher Zusammenhang mit der Einnahme, Verschwinden der Symptome nach Absetzen). Interessanterweise wurden vereinzelt Symptome einer aseptischen Meningitis (wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung) während einer Behandlung mit Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (wie systemischer Lupus erythematodes oder Mischkollagenosen) beobachtet.

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 das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Ibuprofen-Dosen von mehr als 400 mg/kg können Symptome von Toxizität hervorrufen, während ein Risiko für toxische Wirkungen mit Dosen über 100 mg/kg nicht ausgeschlossen werden sollte.

a) Symptome einer Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung können Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen oder seltener Diarrhö beinhalten. Nystagmus, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen sind ebenfalls möglich. Bei schwereren Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Agitiertheit und Desorientierung, Bewusstseinsverlust oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krämpfe. Eine längere Anwendung in höheren als den empfohlenen Dosen oder eine Überdosierung kann zu renaler tubulärer Azidose und Hypokaliämie führen. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann metabolische Azidose auftreten. Hyperkaliämie kann auftreten, die Prothrombinzeit (INR) kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blutdruckabfall, respiratorische Depression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich.

b) Behandlung

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein und die Freihaltung der Atemwege sowie Überwachung der Herz- und Vitalfunktion bis zur Stabilisierung umfassen. Wenn der Patient innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer möglicherweise toxischen Menge erscheint, kann die orale Verabreichung von Aktivkohle oder eine Magenspülung erwogen werden. Wurde Ibuprofen bereits resorbiert, können alkalische Substanzen gegeben werden, um die Ausscheidung von Ibuprofen als Säure im Urin zu erhöhen. Häufige oder langanhaltende Krämpfe sollten mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthmaanfällen sind Bronchodilatoren zu geben. Vergiftungszentralen sollten nach medizinischem Rat gefragt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum (NSAR), 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 reversibel die Plättchenaggregation.

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

Die analgetische Dosis für Kinder beträgt in der Regel 7 bis 10 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis, bis maximal 30 mg/kg Körpergewicht/Tag als Tagesgesamtdosis. Nureflex Junior enthält Ibuprofen, das in einer offenen Studie das Einsetzen der antipyretischen Wirkung nach 15 Minuten und Fiebersenkung bei Kindern bis zu 8 Stunden zeigt.

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 speziellen pharmakokinetische Studien bei Kindern durchgeführt. Literaturdaten bestätigen, dass Resorption, Metabolismus und Elimination bei Kindern in gleicher Weise wie bei Erwachsenen erfolgt.

Bei oraler Applikation wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung, Konjugation) 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 %.

Nierenfunktionsstörung

Da Ibuprofen und dessen Metabolite hauptsächlich renal eliminiert werden, zeigen Patienten mit unterschiedlich starker Einschränkung der Nierenfunktion möglicherweise eine abweichende Pharmakokinetik in Bezug auf Ibuprofen. Im Vergleich zu gesunden Personen wurden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verringerte Proteinbindung, erhöhte Plasmaspiegel für Ibuprofen und ungebundenes (S)-Ibuprofen, höhere AUC Werte für (S)-Ibuprofen und erhöhtes enantiomeres AUC (S/R) Verhältnis berichtet. Bei Patienten mit einer dialysepflichtigen terminalen Niereninsuffizienz, die Dialyse erhalten, beträgt die Menge des frei verfügbaren Ibuprofens etwa

3 % im Vergleich zu etwa 1 % bei gesunden Personen. Eine schwere Einschränkung der Nierenfunktion führt möglicherweise zu einer Akkumulation von Ibuprofen Metaboliten. Die Signifikanz für diesen Effekt ist nicht bekannt. Die Metabolite können durch Hämodialyse entfernt werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Leberfunktionsstörung

Eine durch Alkoholeinfluss hervorgerufene leichte bis mäßig starke Einschränkung der Leberfunktion führt nicht zu einer wesentlichen Veränderung der pharmakokinetischen Parameter. Lebererkrankungen können die Dispositionskinetik von Ibuprofen verändern. Bei Leberzirrhosepatienten mit mäßiger Leberfunktionsstörung (Child Pugh's score 6-10) wurde eine durchschnittlich 2-fach verlängerte Halbwertszeit beobachtet. Das enantiomere AUC (S/R) Verhältnis war signifikant geringer im Vergleich zu gesunden Patienten, was auf eine Einschränkung der metabolischen Inversion des (R)-Ibuprofen in das aktive (S)-Enantiomer hindeutet (siehe auch Abschnitt 4.3).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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 führte zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratte 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

Nureflex Junior Orange 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen:

Citronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat
Natriumchlorid
Saccharin-Natrium
Polysorbat 80
Domiphenbromid
Maltitol-Lösung
Glycerol
Xanthangummi
Orangenaroma (enthält Weizenstärke)
gereinigtes Wasser

Nureflex Junior Erdbeer 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen:

Citronensäure-Monohydrat
Natriumcitrat
Natriumchlorid
Saccharin-Natrium

Polysorbat 80
Domiphenbromid
Maltitol-Lösung
Glycerol
Xanthangummi
Erdbeeraroma (enthält Propylenglykol)
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

50 ml, 100 ml und 150 ml Flaschen: 2 Jahre.

30 ml Flasche: 1 Jahr

Die Dauer der Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Polyethylenterephthalat (PET)-Flasche mit einem kindersicheren Hochdruck-Polyethylen (HDPE)-Verschluss und bei Packungen mit Dosierspritze mit einem Flascheneinsatz aus Niederdruck-Polyethylen (LDPE).

Die Packung enthält eine Dosierhilfe:

- doppelseitigen Polypropylen (PP)- Dosierlöffel mit einem 2,5 ml Löffel mit innenliegender Markierung für 1,25 ml an der einen und einem 5 ml Löffel an der anderen Seite.
- 5 ml Dosierspritze, bestehend aus einem PE-Kolben und PP-Zylinder, mit 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml und 5 ml Graduierung. Bei Packungen mit Dosierspritze enthält die Flasche einen Flascheneinsatz aus Niederdruck-Polyethylen (LDPE).

Die Flaschen enthalten 30 ml, 50 ml, 100 ml oder 150 ml Suspension zum Einnehmen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Darwinstrasse 2 - 4
69115 Heidelberg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Nureflex Junior Orange 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen: Z. Nr.: 1-30061
Nureflex Junior Erdbeer 40 mg/ml Suspension zum Einnehmen: Z.Nr.: 1-30062

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16.02.2011
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22.08.2015

10. STAND DER INFORMATION

04.2025

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.