

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BoxaGrippal® Erkältungssaft

200 mg/10 ml + 30 mg/10 ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 ml Suspension enthalten 200 mg Ibuprofen und 30 mg Pseudoephedrinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Maltitol, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) und Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen

Weißer zuckerfreie Suspension mit Kirsch- aroma.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung der Schleimhautschwellung von Nase und Nebenhöhlen (Rhinosinusitis) verbunden mit Kopfschmerzen, Fieber und erkältungsbedingten Schmerzen (z. B. Hals- und Gliederschmerzen) bei Erkältung und Influenza.

BoxaGrippal Erkältungssaft wird angewendet bei Jugendlichen ab 15 Jahren und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Kombinationsarzneimittel sollte angewendet werden, wenn sowohl die dekongestive Wirkung von Pseudoephedrinhydrochlorid als auch die analgetische und/oder antiinflammatorische und/oder antipyretische Wirkung von Ibuprofen erforderlich ist. Wenn ein Symptom überwiegt (entweder nasale Kongestion oder Kopfschmerzen und/oder Fieber), wird die Anwendung von Arzneimitteln, die nur einen Wirkstoff enthalten, empfohlen.

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren
Die übliche empfohlene Dosis beträgt in Abhängigkeit von der Schwere der Symptome 10 ml bis 20 ml alle 4 bis 6 Stunden. Zwischen jeder Einnahme sollte ein Abstand von mindestens 4 Stunden eingehalten werden. Eine Dosis von 60 ml innerhalb von 24 Stunden darf nicht überschritten werden.

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

Erwachsene Patienten sollten einen Arzt aufsuchen, wenn die Symptome länger anhalten oder sich verschlimmern oder wenn das Arzneimittel über einen längeren Zeitraum als 5 Tage benötigt wird.

Ältere Menschen

Bei älteren Menschen sind keine Dosisanpassungen erforderlich, sofern keine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion vorliegt. In diesem Fall sollte die Dosierung individuell festgelegt werden.

Bei älteren Menschen und bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere wenn Komplikationen wie Blutungen oder Perforationen auftraten (siehe Abschnitt 4.3), sollte mit der niedrigsten möglichen Dosis begonnen werden, da sich das Risiko gastrointestinaler Blutungen, Ulzera oder Perforationen mit steigender Dosis von nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) erhöht.

Für diese Patienten oder für Patienten, die andere Arzneimittel erhalten, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, sollte eine protektive Begleittherapie (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Kinder und Jugendliche

BoxaGrippal Erkältungssaft darf bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn dieses Arzneimittel bei Jugendlichen ab 15 Jahren länger als 3 Tage benötigt wird oder wenn sich Symptome verschlimmern, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Eltern oder Betreuer sollten ärztlichen Rat einholen, wenn sich der Zustand des Jugendlichen während der Behandlung verschlechtert. Die angegebene Dosis darf nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen und nur zur Kurzzeitbehandlung bestimmt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z. B. Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria), ausgelöst durch Acetylsalicylsäure oder andere NSAIDs.
- Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren (siehe Abschnitt 4.2)
- Bestehende oder frühere peptische Ulzera, Blutungen oder Perforationen des oberen Gastrointestinaltrakts in der Anamnese in Zusammenhang mit einer früheren NSAID-Therapie
- Gleichzeitige Anwendung mit anderen NSAIDs, einschließlich Cyclooxygenase-(COX)-2-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5)
- Gleichzeitige Anwendung mit
 - Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer, oder innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen von MAO-Hemmern, siehe Abschnitt 4.5)
 - Betablockern (siehe Abschnitt 4.5)
 - oralen Antikoagulantien
 - Kortikosteroiden
 - Heparinen in therapeutischen Dosen oder bei älteren Menschen
 - Thrombozytenaggregationshemmern
 - Lithium

- selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs)
- Methotrexat (in Dosierungen über 20 mg/Woche)
- anderen sympathomimetischen Dekongestiva
- Kardiovaskuläre Erkrankungen einschließlich Hypertonie,
 - schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
 - koronare Herzkrankheit
 - Myokardinfarkt in der Anamnese
- Schlaganfall in der Anamnese oder Risikofaktoren für einen Schlaganfall (aufgrund der α -sympathomimetischen Wirkung von Pseudoephedrinhydrochlorid)
- Diabetes mellitus
- Hyperthyreose
- Phäochromozytom
- Engwinkelglaukom
- Prostatahyperplasie
- Schwere Niereninsuffizienz
- Leberinsuffizienz
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)
- Zerebrovaskuläre oder andere Blutungen
- Ungeklärte Störungen der Hämatopoese
- Zerebrale Krampfanfälle in der Anamnese
- Systemischer Lupus erythematoses

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die gleichzeitige Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft mit anderen NSAIDs, die Cyclooxygenase(COX)-2-Hemmer enthalten, sollte vermieden werden.

Das Risiko von Nebenwirkungen kann reduziert werden durch Anwendung der niedrigsten wirksamen Dosis über den kürzesten, zur Behandlung erforderlichen Zeitraum (siehe „Gastrointestinale Wirkungen“ und „Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen“ weiter unten).

Besondere Warnhinweise im Zusammenhang mit Pseudoephedrinhydrochlorid:

- Die Dosierung, die empfohlene maximale Behandlungsdauer (5 Tage; bei Jugendlichen ab 15 Jahren 3 Tage) und die Gegenanzeigen sind unbedingt zu beachten (siehe Abschnitt 4.8).
- Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass die Behandlung beim Auftreten von Hypertonie, Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmien, Übelkeit oder jeglichen neurologischen Anzeichen (wie der Beginn oder die Verschlimmerung von Kopfschmerzen) abgebrochen werden muss.

Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen wie akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) können bei Pseudoephedrin-haltigen Arzneimitteln auftreten. Dieser akute pustulöse Ausschlag kann innerhalb der ersten beiden Behandlungstage auftreten und mit Fieber und zahlreichen, kleinen, hauptsächlich nicht-follikulären Pusteln verbunden sein, die in einem ausgedehnten ödematösen Erythem auftreten und hauptsächlich in den Hautfalten, am Rumpf und den oberen Extremitäten lokalisiert sind. Die Patienten sollten sorgfältig überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome wie Fieber, Erythem oder

viele kleine Pusteln beobachtet werden, sollte die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft beendet und erforderlichenfalls geeignete Maßnahme ergriffen werden.

Vor Anwendung dieses Arzneimittels sollten die Patienten in folgenden Fällen ärztlichen Rat einholen:

- Hypertonie, Herzerkrankung, Hyperthyreose, Psychose oder Diabetes
- Gleichzeitige Anwendung von Migränetherapeutika, insbesondere vasokonstriktorische Mutterkornalkaloide (aufgrund der α -sympathomimetischen Wirkung von Pseudoephedrin)
- Systemischer Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenosen – bei diesen Krankheiten besteht ein erhöhtes Risiko für eine aseptische Meningitis (siehe Abschnitt 4.8).
- Neurologische Symptome wie zerebrale Krampfanfälle, Halluzinationen, Verhaltensstörungen, Agitiertheit und Schlaflosigkeit sind nach der systemischen Anwendung von Vasokonstriktoren berichtet worden, insbesondere bei Fieberschüben oder Überdosierung. Das Auftreten dieser Symptome wurde häufiger bei pädiatrischen Patienten beobachtet.

Es wird daher empfohlen:

- BoxaGrippal Erkältungssaft nicht in Kombination mit Arzneimitteln anzuwenden, welche die Krampfschwelle herabsetzen (wie Terpendervative, Clobutinol, atropinähnliche Substanzen und Lokalanästhetika), oder bei Patienten mit zerebralen Krampfanfällen in der Anamnese;
- in jedem Fall die vorgeschriebene Dosierung einzuhalten und die Patienten auf das Risiko einer Überdosierung im Falle einer kombinierten Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft mit anderen vasokonstriktorisches wirksamen Arzneimitteln hinzuweisen.

Bei Patienten mit urethroprostatistischen Beschwerden kann es eher zu Symptomen wie Dysurie und Harnretention kommen.

Ältere Patienten können empfindlicher im Hinblick auf zentralnervöse (ZNS) Wirkungen reagieren.

Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit Pseudoephedrinhydrochlorid:

- In Fällen eines geplanten chirurgischen Eingriffes, bei dem volatile halogenierte Anästhetika angewendet werden, empfiehlt es sich, die Behandlung mit BoxaGrippal Erkältungssaft einige Tage vorher abzubrechen, da das Risiko einer akuten hypertensiven Episode besteht (siehe Abschnitt 4.5).
- Sportler sollten darüber informiert werden, dass Pseudoephedrinhydrochlorid bei Dopingkontrollen zu positiven Testergebnissen führen kann.

Störungen serologischer Untersuchungen
Pseudoephedrinhydrochlorid kann die Aufnahme von Iobenguan-1-131 in neuroendokrine Tumore vermindern und dadurch die Ergebnisse einer Szintigraphie beeinträchtigen.

Besondere Warnhinweise im Zusammenhang mit Ibuprofen:

Bei Patienten mit Bronchialasthma oder allergischen Erkrankungen oder solchen in

der Anamnese kann ein Bronchospasmus ausgelöst werden. Das Arzneimittel sollte bei Asthma nicht ohne vorherige Rücksprache mit einem Arzt eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Asthma und gleichzeitig bestehender chronischer Rhinitis, chronischer Sinusitis und/oder Nasenpolypen weisen ein höheres Risiko für allergische Reaktionen während der Anwendung von Acetylsalicylsäure und/oder anderen NSAIDs auf. Die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft kann einen akuten Asthmaanfall auslösen, insbesondere bei Patienten, die auf Acetylsalicylsäure oder andere NSAIDs allergisch reagieren (siehe Abschnitt 4.3).

Gastrointestinale Wirkungen:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAIDs berichtet und können zu jedem Zeitpunkt der Behandlung mit oder ohne Warnsymptome oder Hinweise auf gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese auftreten.

Das Risiko für gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang, erhöht sich mit steigender NSAID-Dosis bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese (insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3)) sowie bei Patienten über 60 Jahren. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine Begleittherapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine protektive Begleittherapie (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit anamnestisch bekannten gastrointestinalen Beschwerden, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnlichen abdominalen Symptome (vor allem gastrointestinale Blutungen) zu Beginn der Therapie melden.

Besondere 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 oder Phenprocoumon, SSRIs oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Im Falle von gastrointestinalen Blutungen oder Ulzerationen während der Behandlung mit BoxaGrippal Erkältungssaft ist die Behandlung sofort abzusetzen.

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

Alkoholkonsum während der Anwendung von NSAIDs kann die Nebenwirkungen des Wirkstoffs verstärken, insbesondere gastrointestinale oder zentralnervöse Nebenwirkungen.

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.

Hautreaktionen

Unter NSAID-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige davon mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen besteht offenbar zu Beginn der Therapie, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle innerhalb des ersten Behandlungsmonats auftraten.

Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte BoxaGrippal Erkältungssaft abgesetzt werden.

Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit Ibuprofen:

- Ältere Patienten: Die Pharmakokinetik von Ibuprofen wird durch das Alter nicht verändert, daher ist eine Dosisanpassung bei älteren Patienten nicht notwendig. Ältere Patienten sollten jedoch sorgfältig überwacht werden, da es bei ihnen häufiger zu Nebenwirkungen, vor allem gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang, infolge einer NSAID-Therapie kommt.
- Vorsicht und besondere Überwachung sind notwendig, wenn Ibuprofen von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Anamnese (wie z. B. peptische Ulzerationen, Hiatushernie oder gastrointestinale Blutungen) angewendet wird.
- Zu Beginn der Behandlung ist eine engmaschige Überwachung der Harnproduktion sowie der Nierenfunktion bei Patienten erforderlich, die an Herzinsuffizienz oder chronischen Leber- oder Nierenfunktionsstörungen leiden; ferner auch bei Patienten, die Diuretika einnehmen oder infolge eines größeren chirurgischen Eingriffes an einer Hypovolämie leiden, sowie speziell bei älteren Patienten.

ten. Die Nierenfunktion dieser Patienten kann durch die Behandlung mit NSAIDs ungünstig beeinflusst werden.

- Bei dehydrierten Jugendlichen besteht die Gefahr einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion.
- Im Falle des Auftretens von Sehstörungen während der Behandlung sollte eine vollständige ophthalmologische Untersuchung durchgeführt werden.

Wenn die Symptome länger anhalten oder sich verschlimmern, sollte der Patient einen Arzt aufsuchen.

Dieses Arzneimittel enthält:

- Maltitol-Lösung. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten BoxaGrippal Erkältungssaft nicht einnehmen. 10 ml enthalten 2,6 g Maltitol-Lösung. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol. Maltitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.
- Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) und Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.): kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe Tabelle unten und auf Seite 4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während in tierexperimentellen Untersuchungen keine teratogenen Wirkungen von Ibuprofen nachgewiesen wurden, besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen der Entwicklung fetaler Fehlbildungen und

der Exposition gegenüber Pseudoephedrin im ersten Schwangerschaftstrimester. Die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft während der Schwangerschaft ist kontraindiziert.

Während des dritten Trimesters ist Ibuprofen kontraindiziert, da das Risiko eines vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus mit der Möglichkeit einer persistierenden pulmonalen Hypertonie besteht. Das Einsetzen der Wehen kann verzögert und die Geburtsdauer verlängert werden, ebenso besteht eine höhere Blutungsneigung für Mutter und Kind. (Siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Während Ibuprofen nur in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übergeht, wird Pseudoephedrin in erheblichen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft während der Stillzeit ist kontraindiziert.

Fertilität

Es liegt eine eingeschränkte Evidenz vor, dass Arzneistoffe, welche die Cyclooxygenase / Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dieser Effekt ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

BoxaGrippal Erkältungssaft hat keine bekannten Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Da jedoch in Ausnahmefällen aufgrund des Gehalts an Pseudoephedrin Schwindelgefühl oder Halluzinationen auftreten können, sollte diese Möglichkeit berücksichtigt wer-

den, wenn Patienten aktiv am Straßenverkehr teilnehmen möchten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen von Ibuprofen betreffen den Gastrointestinaltrakt. Generell hängt das Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen (insbesondere das Risiko schwerwiegender gastrointestinaler Komplikationen) von der Höhe der Dosis und der Therapiedauer ab.

Nach Anwendung von Ibuprofen sind Überempfindlichkeitsreaktionen folgender Art berichtet worden:

- (a) Unspezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxie
- (b) Reaktionen des Respirationstraktes einschließlich Asthma, Verschlechterung von Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe
- (c) Unterschiedliche Hauterkrankungen, wie verschiedenartige Hautausschläge, Pruritus, Urtikaria, Purpura, Angioödem sowie – seltener – exfoliative und bullöse Dermatosen (einschließlich epidermaler Nekrolysen und Erythema multiforme)

Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen (wie SLE und Mischkollagenosen) wurden während der Behandlung mit Ibuprofen in Einzelfällen Symptome einer aseptischen Meningitis wie Nackensteife, Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, Fieber oder Desorientiertheit beobachtet.

Im Zusammenhang mit einer NSAID-Therapie wurde von Ödemen, Hypertonie und Herzinsuffizienz 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).

Die folgende Liste mit Nebenwirkungen bezieht sich auf solche Nebenwirkungen, wie sie bei Gabe von Ibuprofen und Pseudoephedrinhydrochlorid in nicht verschreibungspflichtigen Dosierungen in der Kurzzeitanwendung berichtet wurden. Während der Behandlung von chronischen Erkrankungen im Rahmen einer Langzeitbehandlung kann es zu weiteren Nebenwirkungen kommen.

Die Patienten müssen darüber informiert werden, dass sie die Einnahme von BoxaGrippal Erkältungssaft sofort abbrechen und sich in ärztliche Behandlung zu begeben haben, sollten sie schwerwiegende Nebenwirkungen feststellen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird nach folgender Konvention angegeben:

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

Kombination von Pseudoephedrin mit:	Mögliche Reaktion
Nichtselektive Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer):	Paroxysmale Hypertonie oder Hyperthermie mit möglicherweise tödlichem Ausgang. Bedingt durch die lange Wirkung von MAO-Inhibitoren kann diese Wechselwirkung innerhalb eines 15-tägigen Zeitraumes nach Absetzen des MAO-Inhibitors auftreten (siehe Abschnitt 4.3).
Andere indirekt wirkende, oral oder nasal angewendete Sympathomimetika oder Vasokonstriktoren, α-Sympathomimetika, Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin, Methylphenidat:	Pseudoephedrin kann die Wirkung anderer Sympathomimetika (Vasokonstriktoren) verstärken und das Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer hypertensiven Krise mit sich bringen.
Reversible MAO-A-Inhibitoren (RIMAs), Linezolid, dopaminerge Mutterkornalkaloide, vasokonstriktorisch wirksame Mutterkornalkaloide:	Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer hypertensiven Krise.
Volatile halogenierte Anästhetika:	Perioperative akute Hypertonie. Im Falle eines geplanten chirurgischen Eingriffes wird empfohlen, BoxaGrippal Erkältungssaft einige Tage vor dem Eingriff abzusetzen.
Guanethidin, Reserpin und Methyl dopa:	Die Wirkung von Pseudoephedrin kann abgeschwächt werden.
Trizyklische Antidepressiva:	Die Wirkung von Pseudoephedrin kann abgeschwächt oder verstärkt werden.
Digitalisglycoside, Chinidin oder trizyklische Antidepressiva:	Gehäuftes Auftreten von Arrhythmien.
Betablocker:	Verminderung der antihypertensiven Wirkung von Betablockern.

Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Siehe Tabelle auf Seite 6.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern kann die Einnahme einer Dosis von über 400 mg Ibuprofen Symptome einer Überdosierung hervorrufen.

Bei Erwachsenen ist die Dosis, die Symptome hervorruft, weniger klar abgegrenzt. Die Halbwertszeit bei einer Überdosierung beträgt 1,5–3 Stunden.

Symptome

Bei den meisten Patienten, die klinisch erhebliche Mengen an NSAIDs eingenommen haben, treten nur Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Schmerzen oder seltener eine Diarrhö auf. Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen sind ebenfalls möglich. Bei einer schwerwiegenden Vergiftung kommt es zu einer ZNS-Toxizität, die sich als Benommenheit oder gelegentlich als Erregungszustand und Desorientiertheit oder Koma manifestiert. Gelegentlich treten bei den Patienten zerebrale Anfälle auf. Bei einer schwerwiegenden Vergiftung kann eine metabolische Azidose auftreten und es kann zur Verlängerung der Prothrombinzeit/INR kommen, wahrscheinlich infolge einer Beeinträchtigung der Wirkungen von Gerinnungsfaktoren im Blut. Akutes Nierenversagen und Leberschädigung können ebenfalls auftreten. Bei Astmatikern ist eine Exazerbation des Asthmas möglich.

Weitere Symptome einer Überdosierung im möglichen Zusammenhang mit Pseudoephedrin sind Angstzustände, Unruhe, Reizbarkeit, Fieber, Sinustachykardie, Schwitzen, Schlaflosigkeit, erweiterte Pupillen, Verschwommensehen, Wahnvorstellungen und Halluzinationen, Muskelschwäche, Miktionsstörungen, Tremor, zerebrale Anfälle, Koma, Atemdepression, Hypertonie, supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien.

Behandlung

Die Behandlung sollte symptomatisch und supportiv erfolgen und das Freihalten der Atemwege und die Überwachung der Herzfunktion und Vitalparameter umfassen, bis der Patient stabil ist. Liegt die Einnahme einer potenziell toxischen Menge nicht länger als 1 Stunde zurück, kann erwogen werden, dem Patienten oral Aktivkohle zu verabreichen. Bei häufigeren oder länger anhaltenden zerebralen Anfällen sollte eine

Behandlung mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam erfolgen. Bei Asthma sollten Bronchodilatoren verabreicht werden.

Zur Behebung von ausgeprägten Erregungszuständen und Halluzinationen kann ein Neuroleptikum wie Chlorpromazin eingesetzt werden. Eine schwere Hypertonie muss unter Umständen mit einem Alpha-blocker wie Phentolamin behandelt werden. Zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen kann ein Betablocker erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Kombinationen von Erkältungspräparaten, ATC-Code: R05X

Ibuprofen ist ein Propionsäure-Derivat mit analgetischer, antiinflammatorischer und antipyretischer Wirkung. Seine therapeutischen Wirkungen als nichtsteroidales Antiphlogistikum sind auf seine Fähigkeit zur Hemmung der Prostaglandinsynthese zurückzuführen. Außerdem besitzt Ibuprofen eine reversible Hemmwirkung auf die Thrombozytenaggregation.

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).

Pseudoephedrin ist ein Sympathomimetikum mit direkten und indirekten Wirkungen an Adrenorezeptoren. Es hat eine stimulierende Wirkung auf die Alpha- und Beta-Rezeptoren und eine gewisse stimulierende Wirkung auf das zentrale Nervensystem. Die sympathomimetische Wirkung von Pseudoephedrin ruft eine Vasokonstriktion hervor, die wiederum zur Linderung einer nasalen Kongestion führt.

BoxaGrippal Erkältungssaft ist eine Kombination aus einem Vasokonstriktor (Pseudoephedrinhydrochlorid) und einem NSAID in einer analgetischen, antipyretischen und antiinflammatorischen Dosierung (Ibuprofen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Ibuprofen wird schnell aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und verteilt sich

rasch im ganzen Körper. Die maximale Serumkonzentration wird 1–2 Stunden nach der Verabreichung erreicht. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

Biotransformation

Ibuprofen wird in der Leber zu zwei inaktiven Hauptmetaboliten abgebaut, die über die Nieren zusammen mit unverändertem Ibuprofen als solchem oder in Form von Konjugaten ausgeschieden werden. Die Ausscheidung über die Nieren erfolgt schnell und vollständig.

Ibuprofen wird zum überwiegenden Teil an Plasmaproteine gebunden.

Elimination

Pseudoephedrin wird aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und überwiegend in unveränderter Form im Urin zusammen mit kleinen Mengen eines hepatischen Metaboliten ausgeschieden. Seine Eliminationshalbwertszeit beträgt mehrere Stunden und kann durch Ansäuerung des Urins reduziert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Keine relevanten Informationen außer denen, die an anderer Stelle in der Fachinformation aufgeführt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Xanthangummi
Maltitol-Lösung
Polysorbat 80
Saccharin-Natrium
Citronensäure-Monohydrat
Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Kirscharoma
(enthält Propylenglycol, Wasser, Aromastoffe und Natriumcitrat-Puffer)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglas (Typ III)
Kindergesicherter Schraubverschluss (Kappe aus Polypropylen mit einem Dichtring und einer Auskleidung aus Low Density Polyethylen).

Packungsgrößen

1 Flasche mit 100 ml bzw. 180 ml mit einem Messbecher (Markierungen bei 10 ml und 20 ml) aus Polypropylen zum Abmessen der Dosis. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit:	Mögliche Reaktion
Andere NSAIDs, Salicylate, Analgetika, Antipyretika und COX-2-Hemmer:	Die gleichzeitige Anwendung verschiedener NSAIDs, Analgetika, Antipyretika und selektiver COX-2-Hemmer kann das Risiko gastrointestinaler Ulzerationen und Blutungen durch einen synergistischen Effekt erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit diesen Arzneimitteln ist daher zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).
Herzglykoside (wie Digoxin):	Die gleichzeitige Anwendung mit digoxinhaltigen Arzneimitteln kann zu erhöhten Serumspiegeln dieser Arzneimittel (Digoxin) führen. Eine Kontrolle der Digoxin-Serumspiegel ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.
Kortikosteroide:	Kortikosteroide können das Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere im Gastrointestinaltrakt, erhöhen (gastrointestinale Ulzerationen oder Blutungen) (siehe Abschnitt 4.3).
Thrombozytenaggregationshemmer:	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).
Antikoagulanzen: (z. B. Phenprocoumon, Ticlopidin, Clopidogrel, Tirofiban, Eptifibatid, Abciximab, Iloprost)	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen, da NSAIDs wie Ibuprofen die Wirkungen von Antikoagulanzen verstärken können (siehe Abschnitt 4.4).
Phenytoin:	Die gleichzeitige Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft und Phenytoin kann zu erhöhten Blutspiegeln von Phenytoin führen. Eine Kontrolle der Phenytoin-Serumspiegel ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs):	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
Lithium:	Die gleichzeitige Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft und Lithium kann zu erhöhten Blutspiegeln von Lithium führen. Eine Kontrolle der Lithium-Serumspiegel ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.
Probenecid und Sulfipyrazon:	Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfipyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.
Diuretika, ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten:	NSAIDs können die Wirkung von Diuretika und anderen Antihypertensiva vermindern. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers, Beta-Rezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten mit einem Cyclooxygenasehemmer zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, welches üblicherweise reversibel ist. Daher sollten diese Kombinationen, insbesondere bei Älteren, mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten auf eine adäquate Flüssigkeitsaufnahme achten und die Nierenfunktion sollte – sowohl zu Beginn der kombinierten Behandlung als auch in regelmäßigen Abständen danach – überwacht werden.
Kaliumsparende Diuretika:	Die gleichzeitige Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen (eine Kontrolle der Kalium-Serumspiegel wird empfohlen).
Methotrexat:	Die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft innerhalb von 24 Stunden vor oder nach einer Gabe von Methotrexat kann zu erhöhten Konzentrationen von Methotrexat führen und dessen toxische Wirkungen verstärken.
Ciclosporin:	Das Risiko nierenschädigender Wirkungen von Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Anwendung einiger NSAIDs erhöht. Dieser Effekt kann auch für die Kombination von Ibuprofen und Ciclosporin nicht ausgeschlossen werden.
Tacrolimus:	Das nephrotoxische Risiko wird erhöht, wenn beide Arzneimittel gemeinsam angewendet werden.
Zidovudin:	Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrose und Hämatoeme bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden.
Sulfonylharnstoffe:	Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen NSAIDs und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bislang nicht beschrieben wurden, wird bei gleichzeitiger Anwendung eine Kontrolle der Blutzuckerwerte als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.
Chinolon-Antibiotika:	Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAIDs das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko zerebraler Anfälle erhöhen können. Patienten, die NSAIDs und Chinolon-Antibiotika einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko zerebrale Krämpfe zu bekommen.
Heparine; <i>Gingko biloba</i> :	Erhöhtes Blutungsrisiko.

System-Organ-Klasse	Wirkstoff	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Ibuprofen	Sehr selten	Exazerbation infektiöser Entzündungen (z. B. nekrotisierende Fasziitis), aseptische Meningitis (Nackensteife, Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, Fieber oder Desorientiertheit bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen [SLE, Mischkollagenosen])
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Ibuprofen	Sehr selten	Störungen der Hämatopoese (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose, Neutropenie)
Erkrankungen des Immunsystems	Ibuprofen	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Urtikaria, Pruritus, Hautausschlägen und Asthmaanfällen (mit Blutdruckabfall)
	Ibuprofen und Pseudoephedrinhydrochlorid	Sehr selten	Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen; diese können sich als Gesichtsoedem, Angioödem, Dyspnoe, Bronchospasmus, Tachykardie, Blutdruckabfall oder anaphylaktischer Schock äußern
Psychiatrische Erkrankungen	Ibuprofen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Unruhe, Halluzinationen, Ängstlichkeit, Verhaltensstörungen, Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Ibuprofen	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Unruhe, Reizbarkeit oder Müdigkeit
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Selten	Schlaflosigkeit, Nervosität, Angstzustände, Unruhe, Tremor, Halluzinationen
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Hämorrhagischer Schlaganfall, ischämischer Schlaganfall, Krampfanfälle, Kopfschmerzen
Augenerkrankungen	Ibuprofen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Ibuprofen	Selten	Tinnitus
Herzkrankungen	Ibuprofen	Sehr selten	Ödeme, Hypertonie, Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Palpitationen, Tachykardie, Schmerzen im Brustbereich, Arrhythmien
Gefäßerkrankungen	Ibuprofen	Sehr selten	Arterielle Hypertonie
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Pseudoephedrinhydrochlorid und Ibuprofen	Selten	Exazerbation von Asthma oder Überempfindlichkeitsreaktion mit Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Ibuprofen	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Nausea, Erbrechen, Flatulenz, Diarrhö, Appetitlosigkeit, Obstipation, leichter gastrointestinaler Blutverlust, der in seltenen Fällen eine Anämie zur Folge haben kann
	Ibuprofen	Gelegentlich	Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen (mit Meläna oder Hämatemesis), Gastritis, ulzeröse Stomatitis. Exazerbation von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4)
	Ibuprofen	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen diaphragmaartigen Strikturen
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Mundtrockenheit, Durst, Nausea, Erbrechen
Leber- und Gallenerkrankungen	Ibuprofen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, (insbesondere bei der Langzeittherapie), Leberversagen, akute Hepatitis, Lebererkrankungen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ibuprofen	Gelegentlich	Verschiedenartige Hautausschläge
	Ibuprofen	Sehr selten	Schwere Formen von Hautreaktionen wie exfoliative Dermatitis oder bullöse Exantheme wie Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie, schwere Hautinfektionen, Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Schwere Hautreaktionen, einschließlich akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Hautausschlag, Urtikaria, Pruritus, Erythem, Hyperhidrose
	Ibuprofen	Nicht bekannt	Arzneimittel-exanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Ibuprofen	Selten	Nierengewebschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut
	Ibuprofen	Sehr selten	Nierenerkrankungen, Anstieg der Serumkreatininspiegel, Ödeme (insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz), nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, akute Niereninsuffizienz
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Harnretention bei Männern mit Prostatahypertrophie

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main
Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 56 56 010
Telefax: 0800 56 56 011
E-Mail: medinfo-chc.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

90668.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG**

03. November 2014

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt