

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 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-p-hydroxybenzoat und Natriumpropyl-p-hydroxybenzoat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen.

Weißer, zuckerfreie Suspension mit Kirscharoma.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

##### Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren

BoxaGrippal Erkältungssaft wird angewendet zur Behandlung von Fieber und erkältungsbedingten Symptomen verbunden mit Kongestion einschließlich Schmerzen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Verstopfung von Nase und Nebenhöhlen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Kombinationspräparat ist nur anzuwenden, wenn sowohl die dekongestive Wirkung von Pseudoephedrinhydrochlorid als auch die analgetische und/oder antiinflammatorische und/oder antipyretische Wirkung von Ibuprofen benötigt werden. Wenn ein Symptom (entweder Verstopfung der Nase oder Kopfschmerzen und/oder Fieber) überwiegt, wird die Anwendung von Monopräparaten 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 ist ein Abstand von mindestens 4 Stunden einzuhalten. Eine Dosis von 60 ml innerhalb von 24 Stunden darf nicht überschritten werden.

Die niedrigste wirkungsvolle Dosis ist für die kürzeste Dauer, die zur Linderung der Symptome erforderlich ist, anzuwenden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Ohne ärztliche Anordnung nicht über einen längeren Zeitraum oder in höheren als den empfohlenen Konzentrationen bzw. Dosen anwenden.

### Ältere Menschen

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

Bei älteren Menschen und bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere wenn Komplikationen wie Blutungen oder Perforationen auftraten (siehe Abschnitt 4.3), ist mit der niedrigsten möglichen Dosis zu beginnen, da sich das Risiko gastrointestinaler Blutungen, Ulzera oder Perforationen mit steigender Dosis von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) erhöht.

Für diese Patienten oder für Patienten, die andere Arzneimittel anwenden, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, ist eine protektive Begleittherapie (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht zu ziehen (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 sich die Symptome verschlechtern, ist ein Arzt zu konsultieren.

Eltern oder Betreuer sind angehalten ärztlichen Rat einzuholen, 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 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 NSAR
- 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 NSAR-Therapie
- Gleichzeitige Anwendung mit anderen NSAR, einschließlich Cyclooxygenase(COX)-2-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5)
- Gleichzeitige Anwendung mit
  - Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmer, oder innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen von MAO-Hemmern, siehe Abschnitt 4.5)
  - Betablockern (siehe Abschnitt 4.5)
  - oralen Antikoagulanzen
  - Corticosteroiden
  - Heparinen in therapeutischen Dosen oder bei älteren Menschen
  - Thrombozytenaggregationshemmern
  - Lithium
  - selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI)
  - 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  $\alpha$ -sympathomimetischen Wirkung von Pseudoephedrinhydrochlorid)
- Diabetes mellitus

- Hyperthyreose
- Phäochromozytom
- Engwinkelglaukom
- Prostatahyperplasie
- Schwere Niereninsuffizienz
- Leberinsuffizienz
- drittes Schwangerschaftstrimenon und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).
- Zerebrovaskuläre oder andere Blutungen
- Ungeklärte Störungen der Hämatopoese
- Zerebrale Krampfanfälle in der Anamnese
- Systemischer Lupus erythematodes

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die gleichzeitige Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft mit anderen NSAR, die Cyclooxygenase(COX)-2-Hemmer enthalten, ist zu vermeiden.

Das Risiko von Nebenwirkungen kann reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe „Gastrointestinale Wirkungen“ und „Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen“ weiter unten).

##### Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen wie akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) können bei Ibuprofen und 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 sind sorgfältig zu überwachen. Wenn Anzeichen und Symptome wie Fieber, Erythem oder viele kleine Pusteln beobachtet werden, soll die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft beendet und erforderlichenfalls geeignete Maßnahme ergriffen werden.

##### ***Besondere Warnhinweise im Zusammenhang mit Pseudoephedrinhydrochlorid***

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

##### Ischämische Kolitis

Es wurden einige Fälle von ischämischer Kolitis bei der Anwendung von Pseudoephedrin berichtet. Pseudoephedrin soll abgesetzt und ärztlicher Rat eingeholt werden, wenn plötzlich Bauchschmerzen, rektale Blutungen oder andere Symptome einer ischämischen Kolitis auftreten.

##### Ischämische Optikusneuropathie

Es wurden Fälle von ischämischer Optikusneuropathie bei der Anwendung von Pseudoephedrin berichtet. Bei plötzlichem Auftreten eines Verlusts des Sehvermögens oder einer verminderten Sehschärfe, wie bei einem Skotom, ist die Anwendung von Pseudoephedrin abzubrechen.

In folgenden Fällen sind die Patienten anzuweisen, vor der Anwendung dieses Arzneimittels ärztlichen Rat einzuholen:

- Hypertonie, Herzkrankheit, Hyperthyreose, Psychose oder Diabetes
- gleichzeitige Anwendung mit Wirkstoffen zur Behandlung von Migräne, insbesondere vasokonstriktorisch wirksame Mutterkornalkaloide (aufgrund der  $\alpha$ -sympathomimetischen Wirkung von Pseudoephedrinhydrochlorid)

- systemischer Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenose – bei diesen Krankheiten besteht ein erhöhtes Risiko für eine aseptische Meningitis (siehe Abschnitt 4.8).
- Neurologische Symptome wie Krampfanfälle, Halluzinationen, Verhaltensstörungen, Agitiertheit und Schlaflosigkeit; Von diesen ist nach der systemischen Anwendung von Vasokonstriktoren berichtet worden, insbesondere während febriler Episoden oder im Falle der Überdosierung. Das Auftreten dieser Symptome bei pädiatrischen Patienten wurde häufiger berichtet.

Es wird daher empfohlen:

- BoxaGrippal Erkältungssaft nicht in Kombination mit Arzneimitteln anzuwenden, welche die Krampfschwelle herabsetzen (wie Terpendervative, Clobutinol, Atropin-ähnliche Substanzen und bestimmte Lokalanästhetika), oder bei Patienten mit 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 vasokonstriktorisch 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 ZNS-Effekte reagieren.

#### ***Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit Pseudoephedrinhydrochlorid***

- In Fällen eines geplanten chirurgischen Eingriffes, bei dem flüchtige 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 sind darüber zu informieren, dass Pseudoephedrinhydrochlorid bei Dopingkontrollen zu positiven Testergebnissen führen kann.

#### ***Störungen serologischer Untersuchungen***

Pseudoephedrinhydrochlorid kann die Aufnahme von Iobenguan-I-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 soll 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 NSAR auf. Die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft kann einen akuten Asthmaanfall auslösen, insbesondere bei Patienten, die auf Acetylsalicylsäure oder andere NSAR allergisch reagieren (siehe Abschnitt 4.3).

#### ***Gastrointestinale Wirkungen***

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR 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 NSAR-Dosis bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), und bei Patienten über 60 Jahren. Diese Patienten sollen die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, ist eine Kombinationstherapie mit protektiven Wirkstoffen (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht zu ziehen (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollen jegliche ungewöhnlichen Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) zu Beginn der Therapie melden.

Besondere Vorsicht ist angeraten, wenn Patienten gleichzeitig Arzneimittel anwenden, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Corticosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, SSRI 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. NSAR sind bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht anzuwenden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

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

#### Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei hohen Dosen (2 400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall assoziiert ist. Insgesamt weisen die epidemiologischen 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 ist Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung anzuwenden und hohe Dosen (2 400 mg/Tag) sind zu vermeiden.

Eine sorgfältige Abwägung soll 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.

Vorsicht ist bei Patienten mit Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese geboten, da Flüssigkeitseinlagerungen, Hypertonie und Ödeme in Verbindung mit einer vorherigen NSAR-Therapie berichtet wurden. In diesen Fällen ist daher vor Beginn der Behandlung der Rat eines Arztes oder Apothekers einzuholen.

#### Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwere 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 ist BoxaGrippal Erkältungssaft abzusetzen.

#### Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

BoxaGrippal Erkältungssaft 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 BoxaGrippal Erkältungssaft zur Behandlung von Fieber oder Schmerzen im Zusammenhang mit einer Infektion angewendet wird, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen. Ambulant behandelte Patienten sollen einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

### **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 sind jedoch sorgfältig zu überwachen, da es bei ihnen häufiger zu Nebenwirkungen, vor allem gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang, infolge einer NSAR-Therapie kommt.
- Vorsicht und besondere Überwachung sind notwendig, wenn Ibuprofen von Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen in der Anamnese (wie z. B. peptische Ulzerationen, Hiatushernien 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- und Nierenfunktionsstörungen leiden; ferner auch bei Patienten, die Diuretika einnehmen oder infolge eines größeren chirurgischen Eingriffes an einer Hypovolämie leiden, sowie speziell bei älteren Patienten. Die Nierenfunktion dieser Patienten kann durch die Behandlung mit NSAR ungünstig beeinflusst werden.
- Es besteht das Risiko einer Nierenfunktionsstörung bei dehydrierten Jugendlichen.
- Im Falle des Auftretens von Sehstörungen während der Behandlung ist eine vollständige ophthalmologische Untersuchung durchzuführen.

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

Dieses Arzneimittel enthält:

- Maltitol-Lösung. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten BoxaGrippal Erkältungssaft nicht einnehmen. Maltitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.
- Natriummethyl-p-hydroxybenzoat (E219) und Natriumpropyl-p-hydroxybenzoat (E217): kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.
- enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 10ml-Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

<b>Kombination von Pseudoephedrin mit</b>	<b>Mögliche Reaktion</b>
Nichtselektive Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer)	BoxaGrippal Erkältungssaft darf nicht von Patienten eingenommen werden, die gegenwärtig oder in den letzten zwei Wochen MAO-Inhibitoren eingenommen haben, da das Risiko hypertensiver Episoden und paroxysmaler Hypertonie, mit möglicherweise tödlichem Ausgang, besteht (siehe Abschnitt 4.3).
Andere indirekt wirkende, oral oder nasal applizierte Sympathomimetika sowie Vasokonstriktoren, $\alpha$ -Sympathomimetika, Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Ephedrin, Methylphenidat	Pseudoephedrin kann die Wirkung anderer Sympathomimetika (Vasokonstriktoren) verstärken und ist mit dem Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer akuten hypertensiven Krise verbunden.
Selektive reversible MAO-A-Hemmer, Linezolid, dopaminerge Mutterkornalkaloide, vasokonstriktorisch wirksame Mutterkornalkaloide	Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer akuten hypertensiven Krise.
Flüchtige halogenierte Anästhetika	Perioperative akute Hypertonie. Im Falle eines geplanten chirurgischen Eingriffes wird empfohlen, BoxaGrippal Erkältungssaft einige Tage vor dem Eingriff abzusetzen.
Guanethidin, Reserpin und Methyldopa	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.

<b>Kombination von Pseudoephedrin mit</b>	<b>Mögliche Reaktion</b>
Betablocker	Verminderung der antihypertensiven Wirkung von Betablockern

<b>Gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit</b>	<b>Mögliche Reaktion</b>
Andere NSAR, Salicylate, Analgetika, Antipyretika und COX-2-Hemmer	Die gleichzeitige Anwendung verschiedener NSAR, 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 von Herzglykosiden (wie Digoxin) kann zu erhöhten Blutspiegeln dieser Präparate führen. Eine Kontrolle der Digoxin-Blutspiegel ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.
Corticosteroide	Corticosteroide 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).
Niedrig dosierte Acetylsalicylsäure	Die gleichzeitige Anwendung 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 angewendet 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. Warfarin, Ticlopidin, Clopidogrel, Tirofiban, Eptifibatid, Abciximab, Iloprost)	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen, da NSAR wie Ibuprofen die Wirkung von Antikoagulanzen verstärken können (siehe Abschnitt 4.4).
Phenytoin	Die gleichzeitige Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft und Phenytoinpräparaten kann zu erhöhten Blutspiegeln dieser Präparate führen. Eine Kontrolle von Phenytoin-Blutspiegeln ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

<b>Gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit</b>	<b>Mögliche Reaktion</b>
Lithium	Die gleichzeitige Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft und Lithiumpräparaten kann zu erhöhten Blutspiegeln dieser Präparate führen. Eine Kontrolle der Lithium-Blutspiegel ist bei korrekter Anwendung (über maximal 5 Tage) in der Regel nicht erforderlich.
Probenecid und Sulfinpyrazon	Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.
Diuretika, ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten	NSAR 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 ist diese Kombination, insbesondere bei Älteren, mit Vorsicht anzuwenden. Patienten sollen auf eine adäquate Flüssigkeitsaufnahme achten, und die Nierenfunktion ist – sowohl zu Beginn der kombinierten Behandlung als auch in regelmäßigen Abständen danach – zu überwachen.
Kaliumsparende Diuretika	Die gleichzeitige Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft und kaliumsparenden Diuretika kann zu Hyperkaliämie führen (eine Kontrolle der Kalium-Blutspiegel wird empfohlen).
Methotrexat	Die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft innerhalb von 24 Stunden vor oder nach einer Methotrexatanwendung 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 NSAR 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 Hämatome bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden.
Sulfonylharnstoffe	Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen NSAR und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bislang nicht beschrieben wurden, wird bei gleichzeitiger Anwendung eine Kontrolle der Blutglucosewerte als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.



<b>Gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit</b>	<b>Mögliche Reaktion</b>
Chinolon-Antibiotika	Daten aus Tierstudien deuten darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Konvulsionsrisiko erhöhen können. Patienten, die NSAR und Chinolon-Antibiotika einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko, Krämpfe zu bekommen.
Heparine; <i>Gingko biloba</i>	Erhöhtes Blutungsrisiko.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

### Schwangerschaft

Die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft während des dritten Schwangerschaftstrimenons ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

#### Ibuprofen

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten epidemiologischer Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Fehlbildungen und Gastroschisis nach 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 bei höherer Dosis und längerer Therapiedauer ansteigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantären Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Zudem wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Fehlbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Fehlbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft 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 BoxaGrippal Erkältungssaft während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn BoxaGrippal Erkältungssaft bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von BoxaGrippal Erkältungssaft ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. BoxaGrippal Erkältungssaft sollten 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 pulmonaler 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 BoxaGrippal Erkältungssaft im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

#### Pseudoephedrinhydrochlorid

Es besteht ein möglicher Zusammenhang zwischen der Entwicklung fetaler Anomalien und der Exposition gegenüber Pseudoephedrin im ersten Trimester.

#### Stillzeit

Obwohl Ibuprofen in sehr geringen Konzentrationen in der Muttermilch übergehen kann, werden erhebliche Mengen Pseudoephedrin in die Muttermilch ausgeschieden. Die Anwendung von BoxaGrippal Erkältungssaft während der Stillzeit ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

#### Fertilität

Es gibt eine gewisse Evidenz, dass Arzneimittel, 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**

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

Da jedoch in Ausnahmefällen aufgrund des enthaltenen Pseudoephedrins Schwindelgefühl oder Halluzinationen auftreten können, ist diese Möglichkeit zu berücksichtigen, wenn Patienten ein Fahrzeug führen 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) Respiratorische Reaktivität einschließlich Asthma, verschlimmertes Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe
- c) Unterschiedliche Hauterkrankungen, wie verschiedene 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 einigen Fällen Symptome einer aseptischen Meningitis wie Nackensteife, Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, Fieber oder Desorientiertheit beobachtet.

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

Die folgende Liste mit Nebenwirkungen bezieht sich auf solche Nebenwirkungen, wie sie bei Anwendung 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 einen Arzt konsultieren müssen, sollten sie schwerwiegende Nebenwirkungen feststellen.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der nachstehenden Tabelle werden alle Nebenwirkungen mit einer (möglichen) Verbindung zur Behandlung nach Systemorganklassen und Häufigkeiten aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Exazerbation infektiöser Entzündungen (z. B. nekrotisierende Faszitis), aseptische Meningitis (Nackensteife, Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, Fieber oder Desorientiertheit bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen [SLE, Mischkollagenosen])
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose, Neutropenie)
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	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
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Unruhe, Halluzinationen, Ängstlichkeit, Verhaltensstörungen, Schlaflosigkeit
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Ibuprofen	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Unruhe, Reizbarkeit oder Müdigkeit
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Selten	Schlaflosigkeit, Nervosität, Angstzustände, Unruhe, Tremor, Halluzinationen
		Nicht bekannt	Hämorrhagischer Schlaganfall, ischämischer Schlaganfall, Krampfanfälle, Kopfschmerzen
<b>Augenerkrankungen</b>	Ibuprofen	Gelegentlich	Sehstörungen
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Ischämische Optikusneuropathie
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	Ibuprofen	Selten	Tinnitus

<b>Herzerkrankungen</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Ödeme, Hypertonie, Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Palpitationen, Tachykardie, Schmerzen im Brustbereich, Arrhythmien
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Arterielle Hypertonie
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Hypertonie
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Pseudoephedrinhydrochlorid und Ibuprofen	Selten	Exazerbation von Asthma oder Überempfindlichkeitsreaktion mit Bronchospasmus
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Ibuprofen	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Nausea, Erbrechen, Flatulenz, Diarrhoe, 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 Diaphragma-artigen Strikturen
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Mundtrockenheit, Durst, Nausea, Erbrechen, ischämische Kolitis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	Ibuprofen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden (insbesondere bei der Langzeittherapie), Leberversagen, akute Hepatitis
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	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, Weichteilkomplika-tionen während einer Varizelleninfektion
	Ibuprofen	Nicht bekannt	Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Lichtempfindlichkeitsreaktion, akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
	Pseudoephedrinhydrochlorid	Nicht bekannt	Schwere Hautreaktionen, einschließlich akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Hautausschlag, Urtikaria, Pruritus, Erythem, Hyperhidrose
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	Ibuprofen	Selten	Nierengewebsschädigungen (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

#### 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:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

### Kinder und Jugendliche

Bei Kindern kann die Einnahme einer Dosis von über 400 mg/kg 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 NSAR eingenommen haben, treten lediglich Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Schmerzen oder seltener eine Diarrhoe 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 Asthmatikern 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, verschwommenes Sehen, Wahnvorstellungen und Halluzinationen, Muskelschwäche, Miktionsstörungen, Tremor, zerebrale Anfälle, Koma, Atemdepression, Hypertonie, supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien.

### Behandlung

Die Behandlung soll 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 sind diese mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam zu behandeln. Bei Asthma sind Bronchodilatoren anzuwenden.

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

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Zubereitungen gegen Erkältungskrankheiten, ATC-Code: R05X

Ibuprofen ist ein Propionsäure-Derivat mit analgetischer, antiinflammatorischer und antipyretischer Wirkung. Seine therapeutischen Wirkungen als nichtsteroidales Antirheumatikum 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 angewendet 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 Anwendung 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 NSAR 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 Anwendung 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 zusätzlich zu denen, die an anderer Stelle in der Fachinformation enthalten sind.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Glycerol  
Xanthangummi  
Maltitol-Lösung  
Polysorbat 80  
Saccharin-Natrium  
Citronensäure-Monohydrat  
Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E 219)  
Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (E 217)  
Kirscharoma (K11181; enthält Propylenglycol, Wasser, Aromastoffe und Natriumcitrat-Puffer)  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 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).

Messbecher (Markierungen bei 10 ml und 20 ml) aus Polypropylen zum Abmessen der Dosis.

*Packungsgrößen:*

100 ml bzw. 180 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.  
Viale Amelia 70  
00181 Rom  
Italien

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 140873

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. November 2021

**10. STAND DER INFORMATION**

02.2023

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei mit W12, apothekenpflichtig