

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nurofen Immedia 200 mg Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Weichkapsel enthält 200 mg Ibuprofen

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Sorbitol (E 420) 22,26 mg/Kapsel

Ponceau 4R (E 124) 0,485 mg/Kapsel

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapseln

Rote, ovale transparente Weichkapseln mit Aufdruck

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopf-, Regel-, Zahnschmerzen sowie Fieber und Schmerzen im Zusammenhang mit Erkältungen.

Nurofen Immedia ist zur Anwendung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 20 kg Körpergewicht (etwa 6 Jahre) indiziert.

4.2 Dosierung und Dauer der Anwendung

Dosierung

Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

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

Geeignet für Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 20 kg (etwa 6 Jahre).

Erwachsene und Jugendliche ≥ 40 kg:

Anfangsdosis 200 mg oder 400 mg Ibuprofen. Sofern notwendig kann eine weitere Dosis von 1 bis 2 Kapseln (200 mg bis 400 mg) eingenommen werden. Das entsprechende Dosierungsintervall sollte in Abhängigkeit von den Symptomen und der empfohlenen maximalen Tagesdosis gewählt werden. Es sollte 6 Stunden bei einer 400 mg Dosis und 4 Stunden bei einer 200 mg Dosis nicht unterschreiten. Die maximale Tagesdosis innerhalb von 24 Stunden beträgt 1.200 mg.

Siehe Tabelle oben

Kinder ≤ 39 kg:

Nurofen Immedia sollte nur bei Kindern mit einem Körpergewicht von mindestens 20 kg angewendet werden.

Die maximale Tagesdosis beträgt 20–30 mg Ibuprofen pro kg Körpergewicht, aufgeteilt in 3 bis 4 Einzelgaben mit einem Dosisintervall von 6–8 Stunden. Die empfohlene maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden. Eine maximale Dosierung von 30 mg/kg Ibuprofen sollte innerhalb von 24 Stunden nicht überschritten werden.

Körpergewicht	Einzel-dosis in Anzahl der Kapseln	Maximale Tagesdosis in Anzahl der Kapseln
≥ 40 kg Jugendliche, Erwachsene und ältere Patienten	1 oder 2 Kapseln (entsprechend 200 mg oder 400 mg Ibuprofen)	6 Kapseln (entsprechend 1.200 mg Ibuprofen)

Für Nurofen Immedia gelten folgende Dosierangaben:

Siehe Tabelle unten

Falls bei Kindern und Jugendlichen die Anwendung dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Wenn bei Erwachsenen die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage bei Fieber bzw. für mehr als 4 Tage bei Schmerzen erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich Nurofen Immedia während einer Mahlzeit einzunehmen.

Die Einnahme von Nurofen Immedia kurz nach einer Mahlzeit, kann den Wirkeintritt verzögern. Wenn dieser Fall eintritt sollte nicht mehr Nurofen Immedia eingenommen werden, als in Abschnitt 4.2 (Dosierung und Art der Anwendung) beschrieben bzw. bis das entsprechende Dosisintervall abgelaufen ist.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche:

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen s. auch Abschnitt 4.3.

Ältere Patienten:

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (s. Abschnitt 4.4) sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

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

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2):

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Kapseln nicht kauen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Patienten, die bereits einmal Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Bronchospasmus, Angioödeme, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria) im Zusammenhang mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika/Antirheumatika (NSAR) gezeigt haben.

Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).

Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR.

Patienten mit schwerer Leber- oder Nierenfunktionsstörung oder schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV) (s. auch Abschnitt 4.4).

Kinder unter 20 kg Körpergewicht.

Patienten mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen.

Patienten mit ungeklärten Blutbildungsstörungen.

Patienten mit schwerer Dehydratation (her-vorgerufen durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).

Das letzte Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitt 4.6).

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 Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.2). Es besteht auch ein erhöhtes Risiko für die Konsequenzen von Nebenwirkungen.

Körpergewicht	Einzel-dosis in Anzahl der Kapseln	Max. Tagesdosis in Anzahl der Kapseln
Kinder 20 kg – 29 kg	1 (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend 600 mg Ibuprofen)
Kinder 30 kg – 39 kg	1 (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	4 (entsprechend 800 mg Ibuprofen)

Besondere Vorsicht ist erforderlich für Patienten mit bestimmten Krankheiten, die sich verschlimmern können:

- systemischem Lupus erythematoses oder Mischkollagenose wegen des erhöhten Risikos einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8)
- angeborenen Störungen des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie)
- Magen-Darm-Störungen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) (siehe Abschnitt 4.8)
- Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese, da im Zusammenhang mit NSAR-Therapie das Auftreten von Flüssigkeitsretention und Ödemen berichtet wurde.
- Nierenfunktionsstörungen, da sie sich verschlechtern können (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).
- hepatische Dysfunktion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.
- Patienten mit allergischen Reaktionen auf andere Stoffe in der Anamnese, da für sie bei der Anwendung von Nurofen Immedia ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Andere NSAR: Die Anwendung von Nurofen in Kombination mit NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer sollte vermieden werden.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Nurofen Immedia 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 Nurofen Immedia 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.

Gastrointestinale Effekte:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, die tödlich verlaufen können, wurden im Zusammenhang mit allen NSAR gemeldet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Wenn während der Einnahme von Nurofen Immedia eine gastrointestinale Blutung oder Ulzeration auftritt, muss die Behandlung abgebrochen werden.

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 (s. Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulantien, wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

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 (s. Abschnitt 4.8).

Schwerwiegende Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für diese Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Im Zusammenhang mit Ibuprofen enthaltenden Produkten wurde die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Nurofen abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen. Es wird empfohlen, die Anwendung von Nurofen während einer Varizelleninfektion 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.

Sonstige Hinweise:

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Einnahme/Verabreichung von Nurofen muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Ibuprofen, der Wirkstoff von Nurofen Immedia, kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Deshalb wird empfohlen, Patienten mit Gerinnungsstörungen sorgfältig zu überwachen.

Bei einer länger dauernden Anwendung von Nurofen ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion und des Blutbildes erforderlich.

Die längere Anwendung jeglicher Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (Medication Overuse Headache, MOH) sollte bei Patienten vermutet werden, die an häufigen oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Kopfschmerzen einnehmen.

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

Nieren: Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Dieses Risiko ist unter körperlicher Belastung, einhergehend mit Salzverlust und Dehydratation, möglicherweise erhöht und sollte daher vermieden werden.

Kinder und Jugendliche: Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern und Jugendlichen.



Verringerte weibliche Fruchtbarkeit:
Siehe Abschnitt 4.6.

Produktspezifische Warnung: Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fruktose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen/anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält Ponceau 4R (E 124) und kann allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Siehe Tabelle

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. Das absolute Risiko für kardiale Missbildungen erhöhte sich von weniger als 1% auf etwa 1,5%. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittels sollte Ibuprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger

Bei der Kombination mit folgenden Arzneimitteln ist Ibuprofen (wie andere NSAR) mit Vorsicht anzuwenden:	Mögliche Wirkungen:
Herzglykoside wie z.B. Digoxin	NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlechtern, die glomeruläre Filtrationsrate verringern und den Glykosid-Plasmaspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Gabe von Nurofen mit Digoxinpräparaten kann den Serum-Digoxinspiegel erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (max. über 4 Tage) nicht erforderlich.
Glukokortikoide	da diese das Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere des Gastrointestinaltraktes (gastrointestinale Ulzeration oder Blutung) erhöhen können (siehe Abschnitt 4.4).
Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs)	Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Antikoagulantien	NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).
Phenytoin	Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen mit Phenytoinpräparaten kann den Serumspiegel von Phenytoin erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Phenytoinspiegels ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 Tage) nicht erforderlich.
Lithium	Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Lithium. Eine Kontrolle des Serum-Lithiumspiegels ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (max. über 4 Tage) nicht erforderlich.
Probenecid und Sulfinpyrazon	Arzneimittel, die Probenecid und Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern
Antihypertonika (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika,	da NSAR die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen können. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die Gabe von ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern und Angiotensin-II-Antagonisten zusammen mit Wirkstoffen, die die Cyclooxygenase hemmen, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens führen, was üblicherweise reversibel ist. Deshalb sollte diese Kombination besonders bei älteren Patienten mit Vorsicht gegeben werden. Patienten sollten ausreichend hydratisiert und eine Kontrolle der Nierenfunktion sollte in Betracht gezogen werden, sowohl nach Beginn der Kombinationstherapie als auch anschließend in regelmäßigen Abständen. Diuretika können das Risiko der Nephrotoxizität von NSAR erhöhen.
Kaliumsparende Diuretika	Die gleichzeitige Gabe von Nurofen Immedia und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkalämie führen (Kontrolle des Serum-Kaliums wird empfohlen).
Methotrexat	Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Methotrexat. Die Einnahme von Nurofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Gabe von Methotrexat kann zu erhöhten Methotrexat-Konzentrationen und damit zu einem Anstieg seiner toxischen Wirkung führen.
Cyclosporin	erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.
Tacrolimus	Das Risiko für Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Arzneimittel gleichzeitig angewendet werden.
Zidovudin	Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-positiven Hämophiliepatienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.
Sulfonylharnstoffe	Klinische Untersuchungen zeigten Wechselwirkungen zwischen nichtsteroidalen Antirheumatika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe). Obwohl bisher keine Interaktionen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen beschrieben wurden, wird bei gleichzeitiger Anwendung eine Bestimmung des Blutzuckers als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.

Fortsetzung auf Seite 4

Bei der Kombination mit folgenden Arzneimitteln ist Ibuprofen (wie andere NSAR) mit Vorsicht anzuwenden:	Mögliche Wirkungen:
Chinolon-Antibiotika	Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko von Krampfanfällen erhöhen können. Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.
CYP2C9-Hemmer	Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und CYP2C9-Hemmern kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Hemmern) zeigte sich eine um etwa 80–100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen. Eine Reduktion der Ibuprofendosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP2C9-Hemmer angewendet werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol verabreicht werden.

zu werden, oder wenn es während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fetus Folgendem aussetzen:
 - Kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann;
- die Mutter und das Neugeborene, am Ende der Schwangerschaft, Folgendem aussetzen:
 - Mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert.

Stillzeit:

Ibuprofen und seine Abbauprodukte können in niedrigen Konzentrationen in die Muttermilch übergehen. Bis jetzt sind für Säuglinge keine Nebenwirkungen bekannt, sodass für eine kurzzeitige Behandlung mit der für Schmerzen und Fieber empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens üblicherweise nicht notwendig sein wird.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase-/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach dem Absetzen der Therapie reversibel.

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

Nurofen hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da bei der Anwendung von höhe-

ren Dosierungen zentralnervöse Nebenwirkungen, wie Müdigkeit und Schwindel, auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 1200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1800 mg für Zäpfchen.

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

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. 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 gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, besonders bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Dyspepsie, abdominale Schmerzen, Melaena, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde eine Gastritis beobachtet.

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

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder

Schlaganfall) assoziiert 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 Fasziitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika.

Wenn während der Anwendung von Nurofen Immedia Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/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 Nurofen Immedia 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 Melaena oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Die unten aufgezählten, mit Ibuprofen verbundenen Nebenwirkungen wurden nach Systemorganklassen und Häufigkeiten sortiert. Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt: Häufig (≥1/100 bis <1/10), Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000), Sehr selten (<1/10.000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der Häufigkeitsgruppen erfolgt die Reihung nach abnehmender Schwere der Nebenwirkungen.

Siehe Tabelle auf Seite 5

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

Bei Kindern kann eine Einnahme von mehr als 400 mg/kg Ibuprofen Symptome einer Überdosierung hervorrufen. Bei Erwachsenen ist der Dosis-Wirkungs-Effekt, welcher Symptome hervorruft weniger scharf definiert.

Symptome einer Überdosierung

Die Symptome einer Überdosierung können Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen oder seltener Diarrhoe einschließen. Eben-



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, starke Abgeschlagenheit, Nasen- und Hautblutungen und blaue Flecken. In diesen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel abzusetzen, jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu vermeiden und einen Arzt aufzusuchen.
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus ¹
	Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
	Sehr selten	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtssödem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall (Anaphylaxis, Angioödem oder schwerer Schock). Verschlechterung von Asthma
	Nicht bekannt	Reaktivität der Atemwege einschließlich Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis ²
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzerkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpationen, Ödeme, Herzinfarkt
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, Perforation oder gastrointestinale Blutung, ulzerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis
	Sehr selten	Ösophagitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen, Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Verschiedenartige Hautausschläge
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen wie bullöse Reaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme und toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie
	Nicht bekannt	Arzneimittlexanthem 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, erhöhte Harnsäurekonzentration 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:

- nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxis
- Auswirkungen auf die Atemwege wie Asthma, Verschlechterung von Asthma, Bronchospasmus, Dyspnoe
- verschiedene Hauterscheinungen, einschließlich unterschiedlicher Arten von Ausschlägen, Pruritus, Urticaria, 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 ist 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 Bewusstseinsstrübung während einer Behandlung mit Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (wie systemischer Lupus erythematoses oder Mischkollagenose) beobachtet.

so möglich sind Nystagmus, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen. Bei schwerwiegenderen Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Erregung, Bewusstseinsstrübung, Bewusstlosigkeit oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krampfanfälle. Bei schwerwiegenden Vergiftungen

kann metabolische Azidose auftreten. Hypothermie und Hyperkalämie können 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.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein und die Freihaltung der Atemwege sowie Überwachung der Herz- und Vitalfunktion bis zur Stabilisierung umfassen. Die orale Gabe von Aktivkohle oder eine Magenspülung sollte in Betracht gezogen werden, wenn ein Patient innerhalb

1 Stunde nach Einnahme potentiell toxischer Dosen eingeliefert wird. 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 intravenösen Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthmaanfällen sind Bronchodilatoren zu geben. Vergiftungszentralen können nach medizinischem Rat gefragt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht-steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate
ATC-Code: M01AE01

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei oraler Applikation wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert.

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %.

Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normal freisetzenden Arzneiform (Tablette) nach 1–2 Stunden erreicht. Nach oraler Gabe von Nurofen Immedia Weichkapseln wird Ibuprofen allerdings schneller vom Gastrointestinaltrakt absor-

biert. In 2 pharmakokinetischen Studien wurden die maximalen Plasmaspiegel (T_{max}) jeweils für die normal freisetzenden Ibuprofen Tabletten nach 60 bzw. 90 min. verglichen zu 35 und 40 min. für Nurofen Immedia Weichkapseln erreicht. Der durchschnittliche C_{max} wurde bei Nurofen Immedia nach der Hälfte der Zeit erreicht verglichen zu normal freisetzenden Arzneiformen (Tabletten „Nurofen“). Ibuprofen ist noch über 8 Stunden nach Einnahme von Nurofen Immedia im Plasma nachweisbar.

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* Studien ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potential von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Ibuprofen gefunden.

Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation bei Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Für maternal toxische Dosen wurde eine vermehrte Häufigkeit von Missbildungen (Ventrikelseptumdefekte) beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselfüllung
Macrogol 600
Kaliumhydroxid (mind. 85 % Reinheit)
Gereinigtes Wasser

Kapselhülle:
Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Ph.Eur.) (E 420)
Gelatine
Ponceanu 4R (E 124)

Drucktinte:
Opacode WB weiß NS-78-18011 (bestehend aus 29,9 % w/w Titandioxid (E 171), 10 % w/w Propylenglycol, 5 % w/w Hypromellose (E 464))

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Im Originalkarton aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Opake PVC/PVdC Blisterpackung verschweißt mit 20 µm Aluminiumfolie. Jede Blisterpackung enthält 10 Kapseln. Die Blisterpackungen sind in einem Pappkarton verpackt.

6.6 Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Darwinstrasse 2–4
69115 Heidelberg
www.nurofen.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

71862.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung Zulassung:
27.10.2010

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
26.06.2013

10. STAND DER INFORMATION

November 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin