

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nurofen Immedia 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 400 mg Ibuprofen (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1)).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, kapselförmige Filmtablette mit schwarzem Aufdruck auf einer Seite

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen, wie Kopf-, Zahn- und Regelschmerzen
- Fieber

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der oben stehenden Tabelle. Nurofen Immedia wird bei Kindern und Jugendlichen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) bzw. Alter dosiert, in der Regel mit 7 bis 10 mg/kg KG als Einzeldosis, bis maximal 30 mg/kg KG als Tagesgesamt-dosis.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamt-dosis. Es sollte 6 Stunden nicht unterschreiten.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.
Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Nurofen Immedia wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen.

Patienten mit einem empfindlichen Magen wird empfohlen, Nurofen Immedia zusammen mit der Mahlzeit einzunehmen.

Wird Nurofen Immedia während oder kurz nach einer Mahlzeit eingenommen, kann sich der Wirkeintritt verzögern. Sollte dies der Fall sein, nicht mehr Nurofen Immedia als in diesem Abschnitt empfohlen oder vor Ablauf des genannten Dosierintervalls einnehmen.

Wenn bei Kindern und Jugendlichen die Einnahme 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.

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

| Körpergewicht (Alter) | Einzeldosis in Anzahl der Filmtabletten | max. Tagesdosis in Anzahl der Filmtabletten |
|---|--|--|
| ≥ 40 kg (Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene) | 1 Filmtablette (entsprechend 400 mg Ibuprofen) | 3 Filmtabletten (entsprechend 1200 mg Ibuprofen) |

Besondere Patientengruppen:

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 (s. Abschnitt 5.2):

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

Kinder und Jugendliche

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z.B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika
- Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
- Gastrointestinale Blutung oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR)
- Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- Zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- Ungeklärte Blutbildungsstörungen
- Schwere Dehydratation, hervorgerufen durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme
- Im letzten Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitt 4.6)
- Kinder unter 40 kg (12 Jahren), da diese Dosisstärke aufgrund des höheren Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist.

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 bei den Folgeerscheinungen von Nebenwirkungen.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- Systemischem Lupus erythematoses oder Mischkollagenose wegen des erhöhten Risikos einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8)
- Angeborener Störung 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).
- Hepatischer Dysfunktion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
- Direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen, da dann ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria auftreten.
- Allergischen Reaktionen auf andere Substanzen in der Anamnese, da ein erhöhtes Risiko besteht, auch auf Nurofen Immedia allergisch zu reagieren.

Andere NSAR: Die Anwendung von Nurofen Immedia 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.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre

Effekte: Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet wurden.

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

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

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

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

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

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration und Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure 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 Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symp-

tome 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).

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

NSAR sollten bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann.

Schwere Hautreaktionen: Schwere Hautreaktionen einschließlich exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Ibuprofen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb des ersten Monats auf. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

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

Atemwege: Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder allergischen Erkrankungen leiden bzw. gelitten haben, können Bronchospasmen auftreten.

Zusätzliche Informationen: Sehr selten wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock) beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Einnahme von Nurofen Immedia muss die Therapie abgebrochen werden. Fachpersonal muss den Symptomen entsprechende medizinische Maßnahmen ergreifen.

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

Bei einer länger dauernden Anwendung von Nurofen Immedia müssen Leberwerte, Nierenfunktion und Blutbild regelmäßig überprüft werden.

Die längere Anwendung jeglicher Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Ist dies der Fall oder

wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (Medication Overuse Headache, MOH) sollte bei Patienten vermutet werden, die an häufigen oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Kopfschmerzen einnehmen.

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

Nieren: Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Analgetika, insbesondere die Kombination mehrerer analgetischer Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

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 weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen zusammen mit den folgenden Stoffen sollte vermieden werden:

- Acetylsalicylsäure (ASS). 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).
- Andere NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer. Die gleichzeitige Anwendung von 2 oder mehr NSAR sollte vermieden werden, da hierdurch das Risiko von Nebenwirkungen erhöht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).
- Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Un-

sicherheiten bei einer Extrapolation von ex vivo Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

Bei der Kombination mit folgenden Arzneimitteln ist Ibuprofen (wie andere NSAR) mit Vorsicht anzuwenden:

- Glukokortikoide: Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzeration oder 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 Immedia 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.
- Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs): Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
- 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 Einschränkung der Nierenfunktion bis zu einem akuten Nierenversagen führen. Dies ist üblicherweise reversibel. Deshalb sollte diese Kombination besonders bei älteren Menschen mit Vorsicht gegeben werden. Patienten sollten ausreichend hydratisiert und eine Überwachung der Nierenfunktion in Betracht gezogen werden sowohl zu Beginn der gleichzeitigen Gabe als auch regelmäßig später. Diuretika können das Risiko für die Nierentoxizität von NSAR erhöhen.
- Herzglykoside wie z.B. Digoxin: NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlechtern, die glomeruläre Filtrationsrate verringern und den Glykosid-Plasmaspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen Immedia mit Digoxin-Zubereitungen kann deren Plasmaspiegel erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (max. über 4 Tage) nicht erforderlich.
- Cyclosporin: Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität
- 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 können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.
- Kaliumsparende Diuretika: gleichzeitige Gabe kann zu Hyperkalämie führen. Eine Überprüfung des Serum-Kaliums wird empfohlen.
- Methotrexat: Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Methotrexat. Die Einnahme von Nurofen Immedia 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.
- Zidovudin: Bei gleichzeitiger Anwendung gibt es Hinweise auf ein erhöhtes Hämorrhagie- und Hämatom-Risiko 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.
- Tacrolimus: Möglicherweise erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung
- Chinolon-Antibiotika: Daten aus Tierversuchen weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko von Krämpfen erhöhen kann. Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.
- CYP2C9-Inhibitoren: Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) wurde eine um etwa 80–100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gefunden. Eine Reduktion der Ibuprofendosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP2C9-Inhibitoren angewendet werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. 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-implantä-

rem 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.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus Folgendem aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnie fortschreiten kann (siehe oben);
- die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft Folgendem aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftsdrittels 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 von Schmerzen und Fieber mit der 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

Da bei der Anwendung von Nurofen Immedia in höherer Dosierung 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 Nebenwirkungen 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 1.200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1.800 mg für Zäpfchen.

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

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

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, Hypertonie und Herzinsuffizienz treten in Verbindung mit NSAR-Therapie auf.

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 nicht-steroidalen Antiphlogistika ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antiphlogistika.

Wenn während der Einnahme von Nurofen Immedia Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine 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.

Siehe Tabelle

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

| Systemorganklassen | Häufigkeit | Nebenwirkungen |
|--|---------------|---|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Sehr selten | Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen. |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Sehr selten | Hämatopoetische Störungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, schwere Erschöpfung, Nasen- und Hautblutungen und blaue Flecken. In diesen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel abzusetzen, jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt aufzusuchen. |
| Erkrankungen des Immunsystems | | Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus ¹ |
| | Gelegentlich | Urtikaria und Pruritus |
| | Sehr selten | Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsoedem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall (Anaphylaxis, Angioödem oder schwerer Schock). Verschlechterung von Asthma |
| | Nicht bekannt | Reaktionen der Atemwege (Asthma, Bronchospasmen oder Dyspnoe) |
| Psychiatrische Erkrankungen | Sehr selten | Psychotische Reaktionen, Depressionen |
| Erkrankungen des Nervensystems | Gelegentlich | Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit |
| | Sehr selten | Aseptische Meningitis ² |
| Augenerkrankungen | Gelegentlich | Sehstörungen |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | Selten | Tinnitus |
| Herzkrankungen | Sehr selten | Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Herzinfarkt |
| | Nicht bekannt | Kounis-Syndrom |
| Gefäßerkrankungen | Sehr selten | Hypertonie, Vaskulitis |

Fortsetzung auf Seite 5

Fortsetzung Tabelle

| Systemorganklassen | Häufigkeit | Nebenwirkungen |
|--|---------------|---|
| 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 (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), 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 Harnsäurekonzentrationen im Blut |
| | Sehr selten | Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann. |
| Untersuchungen | Selten | Erniedrigte Hämoglobinspiegel |

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

¹ Bei Behandlung mit Ibuprofen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Diese können umfassen:

- nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxis
- Auswirkungen auf die Atemwege wie Asthma, Verschlechterung von Asthma, Brochospasmen, 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 erythematodes oder Mischkollagenose) beobachtet.

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 die Einnahme von mehr als 400 mg Symptome hervorrufen. Bei Erwachsenen ist die Dosis-Wirkungs-Beziehung weniger eindeutig. Die Halbwertszeit bei Überdosierung beträgt 1,5 bis 3 Stunden.

Symptome

Die meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von NSAR eingenommen haben, werden nicht mehr als Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen oder seltener Diarrhoe bekommen. Ebenso möglich sind Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen. Bei schwereren Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Agitiertheit, Bewusstseinsstrübung oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krämpfe. Bei schwerwiegenden Vergiftungen können Hyperkalämie und metabolische Azidose 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. Nystagmus, verschwommene Sicht und Bewusstlosigkeit.

Therapie

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein und die Freihaltung der Atemwege sowie Überwachung der Herz- und Vitalfunktion bis zur Stabilisierung umfassen. Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer möglicherweise toxischen Menge kann die orale Verabreichung von Aktivkohle oder eine Magenspülung erwogen werden, falls der Patient ansprechbar ist. 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 (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 Blutplättchenaggregation.

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).

Die klinische Wirksamkeit von Ibuprofen wurde für Schmerzen in Verbindung mit Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Dysmenorrhoe, und Fieber nachgewiesen; ferner bei mit Erkältung und Grippe verbundenen Schmerzen und Fieber, sowie in Schmerzmodellen wie Halsschmerzen, Muskel-

schmerzen, Weichteilverletzungen und Rückenschmerzen.

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. Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe von Ibuprofen Säure nach 1–2 Stunden erreicht.

In einer Pharmakokinetik-Studie wurde 10 Minuten nach Nüchtereinnahme einer Nurofen Immedia 400 mg Filmtablette (entsprechend 684 mg Ibuprofen-DL-Lysin (1:1)) ein mittlerer Ibuprofen Plasmaspiegel von 11,28 µg/ml erreicht. Maximale Plasmaspiegel wurden 37,8 min (0,63 h) nach Einnahme registriert.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %.

Begrenzte Studien zeigten, dass Ibuprofen in sehr geringen Dosen in die Muttermilch übergeht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich im Tierversuch hauptsächlich in Form von Läsionen und Ulzera im Gastrointestinaltrakt.

In-vitro- und in-vivo-Studien lieferten 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 bewirkte eine Ovulationshemmung bei Kaninchen sowie eine gestörte Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazentaschranke passiert. Bei maternal toxischen Dosen wurde ein erhöhtes Auftreten von Missbildungen (z. B. Ventrikelseptumdefekte) beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon
Carboxymethylstärke-Natrium (TYP A)
(Ph.Eur.)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Hypromellose
Titandioxid
Talkum
Drucktinte Black Printing Ink:
Schellack (entwacht), Eisen(II-III)-oxid, Propylenglycol.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminium-Bliesterpackung
Packungen mit 10, 12, 18, 20, 24, 30 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

43917.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
18.09.2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
16.07.2008

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin