

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibuprofen Kabi 400 mg Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Infusionslösung enthält 4 mg Ibuprofen.

Jede 100 ml Flasche enthält 400 mg Ibuprofen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder ml Infusionslösung enthält 3,71 mg Natrium.

Jede 100 ml Flasche enthält 371 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare und farblose Infusionslösung

pH-Wert: 7,2 – 8,0

Osmolalität: 270 - 330 mOsmol/Kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ibuprofen Kabi wird angewendet bei Erwachsenen

- für die symptomatische Kurzzeitbehandlung von akuten mäßig starken Schmerzen und
- für die symptomatische Kurzzeitbehandlung von Fieber,

wenn die intravenöse Anwendung klinisch gerechtfertigt ist und andere Arten der Anwendung nicht möglich sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Patienten müssen so schnell wie möglich auf eine orale Behandlung umgestellt werden.

Dieses Arzneimittel ist nur für die kurzzeitige Akutbehandlung angezeigt und sollte nicht länger als 3 Tage angewendet werden.

Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr des Patienten ist aufrechtzuerhalten, um das Risiko möglicher renaler Nebenwirkungen zu minimieren.

Erwachsene

Die empfohlene Dosis beträgt 400 mg Ibuprofen alle 6 bis 8 Stunden, je nach Bedarf. Die empfohlene Tageshöchstdosis beträgt 1 200 mg und sollte nicht überschritten werden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei der Behandlung von älteren Patienten sind Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, da sie in der Regel anfälliger für Nebenwirkungen sind (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8) und bei ihnen eine höhere Wahrscheinlichkeit für Nieren- und Leberfunktionsstörungen und Herz-Kreislauf-Störungen sowie für die gleichzeitige Anwendung von anderen Arzneimitteln besteht. Die Behandlung ist in regelmäßigen Abständen zu überprüfen und abzurechnen, wenn kein Nutzen festgestellt wird oder eine Unverträglichkeit auftritt.

Niereninsuffizienz

Bei der Anwendung von NSAR (Nichtsteroidalen Antirheumatika) bei Patienten mit Niereninsuffizienz sind Vorsichtsmaßnahmen zu treffen. Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung soll die Behandlung mit einer reduzierten Dosis begonnen und die Nierenfunktion überwacht werden. Dieses Arzneimittel darf bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Leberinsuffizienz

Bei der Anwendung von NSAR in dieser Population sind Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, obwohl keine Unterschiede im pharmakokinetischen Profil beobachtet wurden. Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberinsuffizienz soll die Behandlung mit einer reduzierten Dosis begonnen werden und die Patienten sollen sorgfältig überwacht werden. Dieses Arzneimittel darf bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ibuprofen Kabi bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen.

Daher sollte Ibuprofen Kabi bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Die Infusionslösung sollte als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 Minuten verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Anamnese von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria im Zusammenhang mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR);
- Erkrankungen, die erhöhte Blutungsneigung oder aktive Blutungen mit sich bringen wie z. B. Thrombozytopenie;
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera/Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutungen);
- gastrointestinale Blutungen oder Perforationen in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen NSAR-Therapie;
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen;
- schwere Leber- oder Niereninsuffizienz;
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV);

- schwere Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhoe oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme);
- Schwangerschaft, im letzten Trimester (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.8).

Die Anwendung von Ibuprofen Kabi in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer (Coxibe), sollte vermieden werden.

Bei älteren Patienten treten häufiger Nebenwirkungen nach Anwendung von NSAR auf, insbesondere gastrointestinale Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.8).

Gastrointestinale Risiken

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit tödlichem Ausgang, wurden unter Behandlung mit allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese auf.

Das Risiko gastrointestinaler Blutungen, Ulzera oder Perforationen ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere durch die Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), sowie bei älteren Patienten. Bei diesen Patienten sollte die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis eingeleitet werden. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Erwägung gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere ältere Patienten, sollten jegliche ungewöhnlichen abdominalen Symptome (vor allem gastrointestinale Blutungen), insbesondere am Anfang der Behandlung, melden.

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

Wenn es bei Patienten unter Behandlung mit Ibuprofen Kabi zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

NSAR sollten bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich diese Erkrankungen verschlechtern können (siehe Abschnitt 4.8).

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 verbunden 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 und Rauchen) stattfinden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen (2 400 mg/Tag) erforderlich sind.

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

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 treten 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.

Leber- oder Niereninsuffizienz

Ibuprofen sollte bei Patienten mit einer Anamnese von Leber- oder Nierenerkrankungen und vor allem während der gleichzeitigen Behandlung mit Diuretika mit Vorsicht angewendet werden, da die Hemmung von Prostaglandinen zu Flüssigkeitsretention und Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen kann. Ibuprofen sollte bei diesen Patienten in der niedrigst möglichen Dosis angewendet werden und die Nierenfunktion der Patienten sollte regelmäßig überwacht werden.

Im Falle einer Dehydratation ist ausreichende Flüssigkeitsaufnahme sicherzustellen. Besondere Vorsicht ist bei (z. B. aufgrund von Diarrhoe) dehydrierten Patienten geboten, da eine Dehydratation ein auslösender Faktor für die Entwicklung von Nierenversagen sein kann.

Die regelmäßige Anwendung von Analgetika, insbesondere bei Kombination verschiedener analgetischer Substanzen, kann zu einer Nierenschädigung mit dem Risiko von Niereninsuffizienz (Analgetika-Nephropathie) führen. Bei älteren Menschen und Patienten mit Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörungen und bei Patienten, die Diuretika oder ACE-Hemmer einnehmen, ist dieses Risiko höher. Nach Abbruch der NSAR-Therapie folgt im Allgemeinen eine Wiederherstellung des Zustandes vor Behandlungsbeginn.

Ibuprofen kann zu einer leichten vorübergehenden Erhöhung einiger Leberwerte und zu einer signifikanten Erhöhung der Transaminasen führen. Bei einer signifikanten Erhöhung dieser Parameter muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Anaphylaktoide Reaktionen

Standardmäßig wird während der intravenösen Infusion eine engmaschige Überwachung der Patienten empfohlen, vor allem zu Beginn der Infusion, um eine anaphylaktische Reaktion zu erkennen, die durch den Wirkstoff oder die sonstigen Bestandteile hervorgerufen wird.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Anwendung von Ibuprofen Kabi muss die Therapie abgebrochen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Atemwegserkrankungen

Vorsicht ist geboten, wenn dieses Arzneimittel bei Patienten angewendet wird, die an Asthma bronchiale, chronischer Rhinitis oder allergischen Erkrankungen leiden oder in der Vergangenheit

daran gelitten haben, da berichtet wurde, dass NSAR Bronchospasmus, Urtikaria oder Angioödem bei solchen Patienten auslösen.

Hämatologische Wirkungen

Ibuprofen kann vorübergehend die Thrombozytenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen und so die Blutungszeit verlängern sowie das Risiko einer Blutung erhöhen.

Ibuprofen sollte bei Patienten, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation Acetylsalicylsäure (ASS) erhalten, nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5 und 5.1).

Patienten mit Gerinnungsstörungen oder Patienten, die sich einer Operation unterziehen, sollten daher überwacht werden. Bei Anwendung bei Patienten unmittelbar nach größeren Operationen ist von ärztlicher Seite besondere Wachsamkeit geboten.

Bei länger dauernder Anwendung von Ibuprofen ist die regelmäßige Überwachung von Leberwerten, Nierenfunktion und Blutbild erforderlich.

Ibuprofen sollte bei Patienten mit einer angeborenen Störung des Porphyrin-Stoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie) nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

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

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit bestimmten Erkrankungen, da sich ihr Zustand verschlechtern kann:

- Bei Patienten, die auf andere Substanzen allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.
- Bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von allergischen Reaktionen besteht. Diese können sich als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria äußern.

Aseptische Meningitis

Einige Fälle von aseptischer Meningitis wurden unter der Anwendung von Ibuprofen bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) berichtet. Obwohl sie wahrscheinlich eher bei Patienten mit SLE und verwandten Kollagenosen auftritt, wurde sie auch bei einigen Patienten berichtet, die nicht an einer zugrundeliegenden chronischen Erkrankung litten. Dies sollte daher bei Durchführung dieser Behandlung berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Maskierung der Symptome der zugrundeliegenden Infektionen

Ibuprofen Kabi 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 Ibuprofen Kabi 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.

Ophthalmologische Effekte

Verschwommenes Sehen oder vermindertes Sehvermögen, Skotome und Veränderungen des Farbsehens wurden mit oralem Ibuprofen berichtet. Die Behandlung mit Ibuprofen ist abzubrechen, wenn der Patient diese Beschwerden entwickelt, und der Patienten zu einer augenärztlichen Untersuchung zu überweisen, die zentrale Gesichtsfeld- und Farbsehtests umfasst.

Sonstige Hinweise

Bei länger dauernder Anwendung von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schwerwiegenden Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen. Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlechterung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher ratsam, bei Vorliegen einer Varizelleninfektion die Anwendung von Ibuprofen Kabi zu vermeiden.

NSAR können die Symptome einer gleichzeitigen Infektion maskieren.

Beeinflussung analytischer Tests

- Blutungszeit (kann noch für einen Tag nach Beendigung der Therapie verlängert sein)
- Blutglucosekonzentration (kann sich verringern)
- Kreatinin-Clearance (kann sich verringern)
- Hämatokrit oder Hämoglobin (können sich verringern)
- Blut-Harnstoff-Stickstoff, Serum-Kreatinin und -Kalium (können sich erhöhen)
- Leberfunktionstest: erhöhte Transaminase-Werte

Hinweise zu den sonstigen Bestandteilen

Dieses Arzneimittel enthält 371 mg Natrium pro Flasche, entsprechend 18,6 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere NSAR, einschließlich COX-2-Hemmer und Salicylate

Die gleichzeitige Anwendung von zwei oder mehr NSAR kann aufgrund synergetischer Effekte zu einem erhöhten Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen führen. Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR sollte daher vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

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).

Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen Kabi mit Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel von Lithium erhöhen. Eine Kontrolle von Serum-Lithium ist bei sachgemäßer Anwendung von Ibuprofen Kabi (nicht länger als 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Digoxin

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen Kabi mit Digoxinpräparaten kann den Serumspiegel von Digoxin erhöhen. Eine Kontrolle von Serum-Digoxin ist bei sachgemäßer Anwendung von Ibuprofen Kabi (nicht länger als 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Phenytoin

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen Kabi mit Phenytoinpräparaten kann den Serumspiegel von Phenytoin erhöhen. Eine Kontrolle von Serum-Phenytoin ist bei sachgemäßer Anwendung von Ibuprofen Kabi (nicht länger als 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Antihypertensiva (Diuretika, ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten)

Diuretika und ACE-Hemmer können die Nephrotoxizität von NSAR erhöhen. NSAR können die Wirkung von Diuretika und anderen Antihypertensiva, einschließlich ACE-Hemmern und Betablockern, reduzieren. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers und Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Einschränkung der Nierenfunktion bis hin zu einem akuten Nierenversagen führen. Dies ist üblicherweise reversibel. Daher sollten solche Kombinationen, insbesondere bei älteren Menschen, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen angewiesen werden, ausreichend Flüssigkeit zu trinken und eine regelmäßige Überwachung der Nierenwerte sollte für die Zeit unmittelbar nach Beginn der Begleittherapie in Betracht gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und ACE-Hemmern kann zu Hyperkaliämie führen.

Kaliumsparende Diuretika

Die gleichzeitige Anwendung kann zu Hyperkaliämie führen (es wird eine Kontrolle des Serumkaliums empfohlen).

Captopril

Experimentelle Studien weisen darauf hin, dass Ibuprofen der die Natriumausscheidung verstärkenden Wirkung von Captopril entgegenwirkt.

Kortikosteroide

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Clopidogrel und Ticlopidin) und selektive Serotonin-Wiederaufnahmememmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen (siehe Abschnitt 4.4). NSAR sollten nicht mit Ticlopidin kombiniert werden, da das Risiko einer additiven Wirkung bei der Hemmung der Thrombozytenfunktion besteht.

Methotrexat

NSAR hemmen die tubuläre Sekretion von Methotrexat und es können bestimmte metabolische Wechselwirkungen auftreten, die zu einer herabgesetzten Methotrexat-Clearance führen. Die Anwendung von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Anwendung von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen. Eine gleichzeitige Anwendung von NSAR und hohen Dosen von Methotrexat sollte daher vermieden werden. Auch das potenzielle Risiko von Wechselwirkungen bei der Behandlung mit niedrig dosiertem Methotrexat sollte berücksichtigt werden, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Bei einer kombinierten Behandlung sollte die Nierenfunktion überwacht werden.

Ciclosporin

Das Risiko einer nierenschädigenden Wirkung durch Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Anwendung bestimmter NSAR erhöht. Dieser Effekt kann auch für eine Kombination von Ciclosporin mit Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden.

Antikoagulanzen

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4). Im Fall einer gleichzeitigen Behandlung wird eine Überwachung des Gerinnungsstatus empfohlen.

Sulfonylharnstoffe

NSAR können die hypoglykämische Wirkung von Sulfonylharnstoffen verstärken. Im Fall einer gleichzeitigen Behandlung wird eine Überwachung der Blutzuckerwerte empfohlen.

Tacrolimus

Das Risiko einer Nephrotoxizität ist erhöht.

Zidovudin

Es gibt Hinweise für ein erhöhtes Risiko von Hämarthrosen und Hämatomen bei HIV-positiven Patienten mit Hämophilie, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden. Während einer gleichzeitigen Anwendung von Zidovudin und NSAR kann ein erhöhtes Risiko für eine Hämatoxizität bestehen. Eine Bestimmung des Blutbildes wird 1 – 2 Wochen nach Beginn einer Kombinationsbehandlung empfohlen.

Probenecid und Sulfinpyrazon

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

Chinolon-Antibiotika

Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko für Krampfanfälle erhöhen können. Patienten, die NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Krampfanfällen.

CYP2C9-Hemmer

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit CYP2C9-Hemmern kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Hemmer) zeigte sich eine um etwa 80 bis 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 angewendet werden.

Mifepriston

Wenn NSAR innerhalb von 8 – 12 Tagen nach einer Anwendung von Mifepriston angewendet werden, kann dies die Mifepristonwirkung herabsetzen.

Alkohol

Die Anwendung von Ibuprofen bei Personen mit chronischem Alkoholkonsum (14 – 20 alkoholische Getränke/Woche oder mehr) sollte aufgrund des erhöhten Risikos signifikanter gastrointestinaler Nebenwirkungen, einschließlich Blutungen, vermieden werden.

Aminoglykoside

NSAR können die Ausscheidung von Aminoglykosiden verringern und ihre Toxizität erhöhen.

Pflanzliche Extrakte

Ginkgo biloba kann das Risiko von Blutungen im Zusammenhang mit NSAR verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien deuten auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthese-Hemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen erhöhte sich von weniger als 1 % auf bis zu 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 Prostaglandinsynthese-Hemmers 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 Prostaglandinsynthese-Hemmer erhielten (Abschnitt 5.3).

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibuprofen Kabi 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 Kabi während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Ibuprofen Kabi 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 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 Kabi sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthese-Hemmer:

- 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 Ibuprofen Kabi im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

Stillzeit

Ibuprofen und seine Metaboliten gehen nur in geringen Konzentrationen in die Muttermilch über. Gesundheitsschädliche Wirkungen beim Säugling sind bisher nicht bekannt geworden. Daher ist eine Unterbrechung des Stillens bei einer kurzzeitigen Behandlung mit den empfohlenen Dosen normalerweise nicht erforderlich.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Wirkstoffe, 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

Ibuprofen Kabi hat bei einmaliger oder kurzzeitiger Anwendung keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Jedoch kann das Auftreten von relevanten Nebenwirkungen wie Ermüdung und Vertigo die Reaktionsfähigkeit sowie die Verkehrstüchtigkeit und/oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Dies gilt besonders für die Kombination mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100, < 1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1\ 000, < 1/100$

Selten: $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$

Sehr selten: $< 1/10\ 000$

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können insbesondere bei älteren Patienten auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Dyspepsie, abdominale Schmerzen, Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Kolitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko einer gastrointestinalen Blutung ist von der Dosis und der Dauer der Anwendung abhängig.

Sehr selten gemeldet wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Reaktionen an der Infusionsstelle, anaphylaktischer Schock) und schwerwiegende kutane Nebenwirkungen wie bullöse Reaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Erythema multiforme und Alopezie.

Eine Verschlimmerung von infektionsbedingter Entzündung (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis) wurde bei der gleichzeitigen Anwendung von NSAR beschrieben. Dies steht möglicherweise in Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus von NSAR.

Es kann zu Photosensitivität, allergischer Vaskulitis und in Ausnahmefällen zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Ödeme, Hypertonie 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 (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Die Verschlimmerung von infektionsbedingter Entzündung (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis) ist bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR beschrieben worden. Dies steht möglicherweise in Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus von NSAR.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Blutbildungsstörungen (Anämie, Agranulozytose, Leukopenie, Thrombozytopenie und Panzytopenie). Erste Symptome sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und Jucken sowie Asthmaanfälle (gegebenenfalls mit Blutdruckabfall)
	Sehr selten	Systemischer Lupus erythematoses (SLE), schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Gesichtsoedem, Schwellung

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
		der Zunge, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Atemwege, Schwierigkeiten beim Atmen, Palpitationen, Hypotonie und lebensbedrohlicher Schock
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Angst, Unruhe
	Selten	Psychotische Reaktionen, Nervosität, Reizbarkeit, Verwirrtheit oder Orientierungsstörung und Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Ermüdung oder Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Schwindelgefühl
	Gelegentlich	Insomnie, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis (steifer Nacken, Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Verwirrtheit). Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenose) scheinen prädisponiert zu sein.
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
	Selten	Reversible toxische Amblyopie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Vertigo
	Gelegentlich	Tinnitus
	Selten	Hörstörungen
Herzerkrankungen	Sehr selten	Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt
	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Arterielle Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten	Asthma, Bronchospasmus, Dyspnoe und Giemen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Pyrosis, abdominale Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Diarrhoe, Obstipation und geringfügige gastrointestinale Blutverluste, die in Ausnahmefällen zu einer Anämie führen können
	Häufig	Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Perforation. Ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Kolitis und Morbus Crohn
	Gelegentlich	Gastritis
	Selten	Ösophagusstenose, Verschlimmerung der Divertikelerkrankung, unspezifische hämorrhagische Kolitis. Wenn gastrointestinale Blutungen auftreten, kann dies zu Anämie und Hämatemesis führen.
	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen diaphragmaartigen Strukturen
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Ikterus, Leberfunktionsstörung, Leberschaden, insbesondere bei Langzeittherapie, akute Hepatitis
	Nicht bekannt	Leberinsuffizienz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Hautexanthem
	Gelegentlich	Urtikaria, Pruritus, Purpura (einschließlich allergischer Purpura), Hautausschlag
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), Alopezie. Photosensitivitätsreaktionen und allergische Vaskulitis. In Ausnahmefällen kann es zum Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch „Infektionen und

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
		parasitäre Erkrankungen “).
	Nicht bekannt	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Selten	Steifer Nacken
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	Verminderte Harnausscheidung und Bildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz; nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann
	Selten	Nierengewebschädigungen (Papillennekrose), insbesondere bei Langzeittherapie, erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Schmerzen und Brennen am Verabreichungsort
	Nicht bekannt	Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schwellungen, Hämatom oder Blutungen

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

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

4.9 Überdosierung

Bei längerer Einnahme höherer als der empfohlenen Dosen oder bei Überdosierung kann es zu renaler tubulärer Azidose und Hypokaliämie kommen.

Symptome

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Tinnitus, Verwirrtheit, Nystagmus, Schwindelgefühl, Benommenheit, Bewusstlosigkeit mit Krämpfen (vor allem bei Kindern) und Ataxie auftreten sowie abdominale Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Außerdem sind gastrointestinale Blutungen sowie Leber- und Nierenfunktionsstörungen möglich. Darüber hinaus können Hypotonie, Hyperkaliämie, Hypothermie, Atemdepression und Zyanose auftreten.

Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten.

Behandlung

Die Behandlung erfolgt symptomatisch und es gibt kein spezifisches Antidot.

Die Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Intoxikation richten sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen entsprechend den üblichen Maßnahmen in der Intensivmedizin.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika. Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE01

Wirkmechanismus

Ibuprofen ist ein nichtsteroidales Antirheumatikum/Antiphlogistikum, das sich - wahrscheinlich über die Prostaglandinsynthese-Hemmung - in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen hat Ibuprofen eine fiebersenkende Wirkung und reduziert entzündlich bedingte Schmerzen und Schwellungen. Darüber hinaus hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und kollageninduzierte Thrombozytenaggregation.

Pharmakodynamische Eigenschaften

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 zeigen, 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).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ibuprofen Kabi wird intravenös angewendet. Es gibt daher keinen Resorptionsprozess und die Bioverfügbarkeit von Ibuprofen ist vollständig.

Nach intravenöser Anwendung von Ibuprofen beim Menschen wird die maximale Konzentration (C_{max}) des S-Enantiomers (aktiv) und R-Enantiomers nach etwa 40 Minuten mit einer Infusionsrate von 30 Minuten erreicht.

Verteilung

Das geschätzte Verteilungsvolumen beträgt 0,11 bis 0,21 l/kg.

Ibuprofen wird stark an Plasmaproteine, vor allem Albumin, gebunden.

Biotransformation

Ibuprofen wird in der Leber zu zwei inaktiven Metaboliten umgewandelt, die zusammen mit unverändertem Ibuprofen als Einzelsubstanzen oder Konjugate über die Nieren ausgeschieden werden.

Nach oraler Anwendung wird Ibuprofen bereits teilweise im Magen, anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Im Anschluss an die hepatische Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch inaktiven Metaboliten vollständig eliminiert, hauptsächlich über die Nieren (90 %), aber auch über die Galle.

Elimination

Die Ausscheidung durch die Nieren erfolgt rasch und vollständig. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

Linearität/Nicht- Linearität

Ibuprofen zeigt nach Einzelgabe (im Bereich von 200 bis 800 mg) Linearität in der Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC).

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Es besteht eine Korrelation zwischen Ibuprofen-Plasmaspiegeln und seiner pharmakodynamischen Wirkung bzw. seinem gesamten Sicherheitsprofil. Die Pharmakokinetik von Ibuprofen nach intravenöser und oraler Anwendung ist stereoselektiv.

Wirkmechanismus und Pharmakologie von intravenösem Ibuprofen unterscheiden sich nicht von jenem des oralen Ibuprofens.

Spezielle Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung wurden größere Werte von ungebundenem (S)-Ibuprofen, größere AUC-Werte für (S)-Ibuprofen und größere Werte des enantiomeren AUC-Verhältnisses (S/R) als bei gesunden Kontrollpersonen berichtet.

Bei Patienten im Endstadium einer Nierenerkrankung, die Dialyse erhielten, betrug die mittlere freie Fraktion an Ibuprofen etwa 3 %, verglichen mit etwa 1 % bei gesunden Probanden.

Eine schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion kann zu einer Akkumulation der Metaboliten von Ibuprofen führen. Die Bedeutung dieses Effektes ist nicht bekannt. Die Metaboliten können durch Hämodialyse entfernt werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberzirrhose und mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Score 6-10), die mit racemischem Ibuprofen behandelt wurden, wurde im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine im Durchschnitt zweifache Verlängerung der Halbwertszeit und ein signifikant geringeres enantiomeres AUC-Verhältnis (S/R) beobachtet. Dies deutet auf eine Einschränkung der metabolischen Inversion von (R)-Ibuprofen in das aktive (S)-Enantiomer hin (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in tierexperimentellen Studien vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Gastrointestinaltrakt. *In-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potenzial von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf karzinogene Effekte von Ibuprofen gefunden.

Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation bei Kaninchen und beeinträchtigte die Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratten und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternotoxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

Ibuprofen stellt eine Gefahr für die aquatische Umwelt dar (siehe Abschnitt 6.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)

Natriumhydroxid 5M

Natriumhydroxid 1M (zur pH-Wert Einstellung)

Salzsäure 1M (zur pH-Wert Einstellung)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel nach Anbruch sofort verwendet werden. Andernfalls liegen die Aufbewahrungszeit und die -bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für die Lagerung dieses Arzneimittel sind bezüglich Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nicht einfrieren. Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Infusionslösung ist in 100 ml LDPE-Flaschen in Packungen zu 10, 20 und 40 Flaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Ibuprofen Kabi ist zur Anwendung als Einzeldosis bestimmt; nicht verwendete Infusionslösung ist zu verwerfen. Vor der Anwendung muss die Infusionslösung visuell kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass sie klar und farblos ist. Sie darf nicht verwendet werden, wenn sichtbare Partikel beobachtet werden.

Dieses Arzneimittel stellt eine Gefahr für die Umwelt dar (siehe Abschnitt 5.3).

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
8055 Graz
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 140620

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. Mai 2021

10. STAND DER INFORMATION

September 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.