

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Solibu 600 mg Infusionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Milliliter Infusionslösung enthält 4 mg Ibuprofen.

Jeder Beutel zu 150 ml enthält 600 mg Ibuprofen

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

100 ml enthalten 13 mmol (303 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare und farblose Lösung.

pH-Wert: 7,8-8,4

Osmolarität: 270-330 mOsm/l.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Solibu wird bei Erwachsenen zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung akuter mäßig starker Schmerzen, 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).

Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr des Patienten sollte aufrechterhalten werden, um das Risiko möglicher renaler Nebenwirkungen zu minimieren.

##### Erwachsene

Die empfohlene Dosis beträgt 600 mg Ibuprofen. Falls klinisch gerechtfertigt, kann nach 6 bis 8 Stunden eine weitere Dosis von 600 mg angewendet werden, je nach Intensität und Ansprechen auf die Behandlung. Die gesamte Tageshöchstdosis beträgt 1200 mg.

Dieses Arzneimittel ist nur für die kurzzeitige Behandlung angezeigt (mit einer maximalen Behandlungsdauer von 3 Tagen) und die Dauer der Anwendung beschränkt sich auf die akute symptomatische Phase, in der eine orale Anwendung ungeeignet ist. Patienten müssen so schnell wie möglich auf eine orale Behandlung umgestellt werden.

*Ältere Patienten:*

Eine Dosisreduktion ist nicht erforderlich. Bei der Behandlung älterer Patienten sollten jedoch Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, da sie im Allgemeinen anfälliger für Nebenwirkungen sind (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8) und bei ihnen eine höhere Wahrscheinlichkeit für Nieren-, Leber- und Herz-Kreislauf-Funktionsstörungen sowie für die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel besteht. Aufgrund der Möglichkeit, dass Nebenwirkungen auftreten (siehe Abschnitt 4.4), wird empfohlen, diese Patienten zu überwachen. Die Behandlung sollte in regelmäßigen Abständen überprüft und abgebrochen werden, wenn kein Nutzen ersichtlich ist oder eine Unverträglichkeit auftritt. Es ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzeste Dauer anzuwenden, die mit den individuellen Behandlungszielen des Patienten übereinstimmt.

*Eingeschränkte Nierenfunktion:*

Bei der Anwendung von NSAR bei Patienten mit Niereninsuffizienz sollten Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung sollte die Behandlung mit einer reduzierten Dosis begonnen werden. Die Dosis sollte so niedrig wie möglich gehalten werden und über den zur Symptomkontrolle erforderlichen kürzest möglichen Zeitraum angewendet werden. Außerdem sollte die Nierenfunktion überwacht werden.

Dieses Arzneimittel ist bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

*Eingeschränkter Leberfunktion:*

Bei der Anwendung von NSAR in dieser Patientengruppe sollten Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, obwohl keine Unterschiede im pharmakokinetischen Profil beobachtet wurden.

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberinsuffizienz sollte die Behandlung mit einer reduzierten Dosis begonnen werden. Die Dosis sollte so niedrig wie möglich gehalten werden und über den zur Symptomkontrolle erforderlichen kürzest möglichen Zeitraum angewendet werden. Außerdem sollten die Patienten sorgfältig überwacht werden.

Dieses Arzneimittel ist bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

*Kinder und Jugendliche*

Dieses Arzneimittel sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden. Die Anwendung von Solibu bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht. Die Sicherheit und Wirksamkeit ist daher nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Dieses Arzneimittel sollte als intravenöse Infusion mit einer Infusionsdauer von 30 Minuten angewendet werden, siehe Abschnitt 6.6.

Nicht verwendetes Arzneimittel ist zu beseitigen, siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen andere NSAR oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;

- Patienten, die in der Vergangenheit Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria nach Anwendung von Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) hatten;
- Patienten mit gastrointestinale Blutungen oder Perforationen im Zusammenhang mit einer vorherigen NSAR-Therapie in der Anamnese;
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutungen);
- schwere Leberfunktionsstörung;
- schwere Nierenfunktionsstörung;
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV);
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen;
- Erkrankungen, die eine erhöhte Blutungsneigung oder aktive Blutungen mit sich bringen wie z. B. Thrombozytopenie;
- ungeklärte Blutbildungsstörungen;
- schwere Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhoe oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme);
- im letzten Trimester der Schwangerschaft (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 gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken).

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu Nebenwirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2).

##### *Atemwege:*

Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder an einer allergischen Erkrankung leiden oder in der Vergangenheit daran gelitten haben, können Bronchospasmen ausgelöst werden.

##### *Anaphylaktoide Reaktionen:*

Standardmäßig wird während der intravenösen Infusion eine engmaschige Überwachung der Patienten empfohlen, insbesondere zu Beginn der Infusion, um eine anaphylaktische Reaktion, ausgelöst durch den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile, zu erkennen.

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

##### *Andere NSAR:*

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

##### *SLE und Mischkollagenose (MCTD):*

Einige Fälle von aseptischer Meningitis wurden unter der Anwendung von Ibuprofen bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) berichtet. Aseptische Meningitis tritt wahrscheinlich eher bei Patienten mit SLE und verwandten Kollagenosen auf (siehe Abschnitt 4.8).

##### *Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion:*

Ibuprofen sollte bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Leber- oder Nierenerkrankungen und insbesondere während der gleichzeitigen Behandlung mit Diuretika mit Vorsicht angewendet

werden, da die Hemmung von Prostaglandinen zu Flüssigkeitsretention und Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen kann (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8). Ibuprofen sollte bei diesen Patienten in der niedrigst möglichen Dosis angewendet werden und die Nierenfunktion sollte regelmäßig überwacht werden.

Im Falle einer Dehydratation sollte eine angemessene Flüssigkeitsaufnahme sichergestellt sein, da eine Dehydratation ein auslösender Faktor für die Entwicklung eines Nierenversagens sein kann.

Ganz allgemeinen kann die gewohnheitsmäßige Anwendung von Analgetika, insbesondere bei Kombination verschiedener analgetischer Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Leberfunktionsstörungen und bei Patienten, die Diuretika oder ACE-Hemmer einnehmen, ist dieses Risiko am höchsten. Nach Abbruch der NSAR-Therapie folgt in der Regel eine Wiederherstellung des Zustandes vor Behandlungsbeginn (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz und Dehydratation wurde über die Entwicklung einer Hyperkaliämie nach Anwendung hoher Dosen von Trometamol berichtet.

Wie andere NSAR kann Ibuprofen zu einer leichten vorübergehenden Erhöhung einiger Leberwerte und zu einer signifikanten Erhöhung der Transaminasen führen. Bei einer erheblichen Erhöhung dieser Parameter muss die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.3).

#### *Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen:*

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B.  $\leq 1200$  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 angewendet werden, wenn der Arzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis als günstig einstuft. Hohe Dosen (2400 mg/ Tag) sollten 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 (2400 mg/Tag) erforderlich sind.

Bei mit Solibu 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.

#### *Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität:*

Die Anwendung von Ibuprofen kann die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.6).

#### *Gastrointestinale Risiken:*

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).

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit tödlichem Ausgang, wurden unter Behandlung und zu jedem Zeitpunkt der Behandlung mit 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 mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), sowie 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 (ASS) 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 ältere Patienten, sollten jegliche ungewöhnlichen Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen), insbesondere am Anfang der Behandlung, sofort melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder gastrointestinale 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 Ibuprofen zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung sofort abzubrechen.

#### *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 kommen. Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Bei Vorliegen einer Varizelleninfektion sollte deshalb die Anwendung von Ibuprofen vermieden werden.

#### *Hämatologische Wirkungen:*

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

Patienten mit Gerinnungsstörungen oder Patienten, die sich einer Operation unterziehen, sollten daher überwacht werden. Eine besondere medizinische Überwachung ist bei Anwendung bei Patienten direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen erforderlich.

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).

#### *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 solche Beschwerden entwickelt, und der Patient ist zu einer augenärztlichen Untersuchung zu überweisen, die zentrale Gesichtsfeld- und Farbsehtests umfasst.

*Sonstige Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:*  
NSAR können die Anzeichen einer Infektion maskieren.

*Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen*

Solibu 600 mg 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 Solibu 600 mg 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.

Bei Patienten unter Langzeitbehandlung mit Ibuprofen sollten als vorbeugende Maßnahme die renale, hepatische und hämatologische Funktion sowie das Blutbild überwacht werden.

Unter Anwendung von Trometamol wurde über vorübergehende Hypoglykämien berichtet. Es wird empfohlen, während der Behandlung den Glukoseplasmaspiegel zu bestimmen.

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

Die Patienten sollten zu Beginn der Infusion sorgfältig auf anaphylaktoide Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen auf alle Bestandteile des Arzneimittels überwacht werden. Die Infusion sollte dann abgebrochen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

*Beeinflussung analytischer Tests:*

- Blutungszeit (kann bis zu einem Tag nach Beendigung der Behandlung verlängert sein)
- Blutzuckerwerte (können vermindert sein)
- Kreatinin-Clearance (kann vermindert sein)
- Hämatokrit oder Hämoglobin (können vermindert sein)
- Blut-Harnstoff-Stickstoff, Serum-Kreatinin und -Kalium (können sich erhöhen)
- Leberfunktionstest: erhöhte Transaminasewerte.

Ibuprofen sollte bei Patienten mit angeborener Störung des Porphyrin-Stoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie) nur nach strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet 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 allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.

Dieses Arzneimittel enthält 13 mmol (303 mg) Natrium pro 100 ml Lösung. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät.

## 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 mit anderen NSAR sollte vermieden werden, da dies das Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).

### Acetylsalicylsäure:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und Acetylsalicylsäure wird im Allgemeinen aufgrund des Potenzials für vermehrte Nebenwirkungen nicht empfohlen.

Experimentelle Daten deuten 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 gilt eine klinisch relevante Wirkung als nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

### Digoxin:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Digoxin-Präparaten kann den Serumspiegel von Digoxin erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Digoxins ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich).

### Glukokortikoide:

Glukokortikoide können ebenfalls das Nebenwirkungsrisiko erhöhen, insbesondere Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Magen-Darm-Trakt (Ulzeration oder Magen-Darm-Blutung) (siehe Abschnitt 4.3).

### Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Clopidogrel und Ticlopidin):

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

### Antikoagulantien:

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

### Phenytoin:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und Phenytoin kann die Serumspiegel von Phenytoin erhöhen. Eine Kontrolle des Phenytoin-Serumspiegels ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich).

### Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

Können das Risiko gastrointestinaler Blutungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

### Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Lithium-Präparaten kann die Serumspiegel von Lithium erhöhen. Eine Kontrolle des Lithium-Serumspiegels ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich).

#### Probenecid und Sulfinpyrazon:

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

#### Diuretika, ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten:

Diuretika und ACE-Hemmer können die Nephrotoxizität von NSAR erhöhen. NSAR können die Wirkung von Diuretika und anderen Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Behandlung mit ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern oder Angiotensin-II-Antagonisten und Cyclooxygenase-Hemmern zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines akuten Nierenversagens, führen, das gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Patienten sollten hydriert werden und eine Kontrolle der Nierenwerte sollte sowohl nach Beginn einer Kombinationstherapie als auch in regelmäßigen Abständen im weiteren Verlauf in Erwägung gezogen werden. Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und ACE-Hemmern kann zu einer Hyperkaliämie führen.

#### Kaliumsparende Diuretika:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann mit einer Erhöhung der Kaliumspiegel verbunden sein, so dass empfohlen wird, die Plasmaspiegel dieses Ions zu kontrollieren.

#### Methotrexat:

NSAR hemmen die tubuläre Sekretion von Methotrexat und es können bestimmte metabolische Wechselwirkungen auftreten, die zu einer verminderten Methotrexat-Clearance führen. Die Anwendung von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Anwendung von Methotrexat kann zu einem Anstieg des Plasmaspiegels von Methotrexat und daraus folgend zu 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 Kombinationsbehandlung 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.

#### Zidovudin:

Erhöhtes Risiko der hämatologischen Toxizität, wenn NSAR gleichzeitig mit Zidovudin angewendet werden. Es gibt Hinweise für ein erhöhtes Risiko von Hämarthrosen und Hämatomen bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden. Eine Bestimmung des Blutbildes wird 1 – 2 Wochen nach Beginn der gleichzeitigen Anwendung empfohlen.

#### Sulfonylharnstoffe:

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen NSAR und Sulfonylharnstoffen gezeigt. Sofern bisher keine Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen berichtet wurden, wird bei einer gleichzeitigen Anwendung die Kontrolle der Blutzuckerwerte als präventive Maßnahme empfohlen.

#### Chinolon-Antibiotika:

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

#### Mifepriston:

NSAR sollten nicht innerhalb von 8–12 Tagen nach der Anwendung von Mifepriston angewendet werden, da dies die Wirkung von Mifepriston herabsetzen kann.

#### Baclofen:

Ibuprofen kann die Baclofen-Toxizität durch eine mögliche Akkumulation aufgrund der durch Ibuprofen verursachten Niereninsuffizienz erhöhen.

#### Pentoxifyllin:

Bei Patienten, die eine Behandlung mit Ibuprofen in Kombination mit Pentoxifyllin erhalten, kann dies das Blutungsrisiko erhöhen, so dass empfohlen wird, die Blutungszeit zu überwachen.

#### Tacrolimus:

Die gleichzeitige Anwendung mit Ibuprofen kann das Risiko der Nephrotoxizität erhöhen.

#### Aminoglykoside:

NSAR können die Nephrotoxizität von Aminoglykosiden erhöhen. Dies gilt vor allem, wenn Aminoglykoside über einen längeren Zeitraum in hoher Dosierung angewendet wurden.

#### Alkohol

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

## **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. Darüber hinaus 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 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 Trimesters der Schwangerschaft nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Wenn Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten oder zweiten Trimesters der Schwangerschaft

angewendet wird, sollten 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 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 selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
  - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist die Anwendung von Ibuprofen während des dritten Trimesters der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

#### Stillzeit

Ibuprofen und seine Metaboliten können in geringen Konzentrationen in die Muttermilch übergehen. Gesundheitsschädliche Wirkungen beim Säugling sind bisher nicht bekannt geworden. Daher ist eine Unterbrechung des Stillens bei einer kurzzeitigen Behandlung mit niedrigen Dosen normalerweise nicht erforderlich. Es wird allerdings aufgrund einer möglichen Hemmung der Prostaglandinsynthese beim Neugeborenen empfohlen, das Stillen bei Anwendung von Dosen über 1200 mg täglich oder bei Anwendung über einen längeren Zeitraum zu unterbrechen.

#### 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 (siehe Abschnitt 4.4, Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität).

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

Solibu hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

In einzelnen Fällen kann Schwindel und Müdigkeit auftreten, so dass die Verkehrstüchtigkeit und / oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein kann (siehe Abschnitt 4.9). Dies gilt in verstärktem Maß im Zusammenwirken mit Alkohol.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die möglicherweise mit Ibuprofen in Zusammenhang stehenden Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen und Häufigkeiten entsprechend folgender Kategorien aufgelistet: 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, gastrointestinale Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (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 für das Auftreten von gastrointestinalen Blutung ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

Sehr selten wurde über 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 berichtet.

Eine Verschlimmerung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) wurde im zeitlichen Zusammenhang mit der 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 (2400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Eine Verschlimmerung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) wurde im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR beschrieben. 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 erythematodes, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, Gesichtsoedem, Schwellung 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 Desorientierung und Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Ermüdung oder Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Schwindel
	Gelegentlich	Insomnie, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis (Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, 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, Herzinfarkt
	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 Strikturen
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Ikterus, Leberfunktionsstörung, Leberschaden, insbesondere bei Langzeittherapie, akute Hepatitis
	Nicht bekannt	Leberinsuffizienz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Hautexanthem
	Gelegentlich	Urtikaria, Pruritus, Purpura (einschließlich allergische Purpura), Hautausschlag
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse). Photosensitivitätsreaktionen und allergische Vaskulitis. In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).
	Nicht bekannt	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Selten	Nackensteifigkeit
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 Schwellung, 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Die Halbwertszeit im Plasma bei Überdosierung beträgt 1,5 bis 3 Stunden.

### Symptome

Bei den meisten Patienten, die große Mengen an NSAR aufgenommen haben, kommt es zu Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen und selten Durchfall. Weitere mögliche Auswirkungen sind: Tinnitus, Kopfschmerzen, Schwindel, Hypotonie und gastrointestinale Blutungen. Bei schwereren Intoxikationen kommt es zu zentralnervösen Störungen in Form von Schläfrigkeit, Agitiertheit (gelegentlich) und Desorientierung und Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krampfanfälle. Bei schweren Vergiftungen kann eine metabolische Azidose und eine Verlängerung der Prothrombinzeit/INR auftreten, wahrscheinlich als Folge einer Wechselwirkung mit zirkulierenden Blutgerinnungsfaktoren. Es kann zu akuten Nieren- und Leberfunktionsstörungen kommen. Bei asthmatischen Patienten ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich.

### Behandlung

Es gibt kein spezifisches Antidot. Eine symptomatische Behandlung sollte eingeleitet werden. Die Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Intoxikation richten sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen entsprechend den gängigen 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 Prostaglandinsynthesehemmung – 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.

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 gilt eine klinisch relevante Wirkung als nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

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

### Verteilung

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

Ibuprofen wird stark an Plasmaproteine, hauptsächlich 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.

### 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 intravenös angewendetem Ibuprofen unterscheiden sich nicht vom Mechanismus bei oraler Anwendung.

## **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 maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

Ibuprofen stellt ein Risiko für die Lebensgemeinschaft in Oberflächengewässern dar (siehe Abschnitt 6.6).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Natriumchlorid  
Trometamol  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)  
Salzsäure 36% (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**

2 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Polyolefin-Beutel mit einer Umverpackung aus Aluminium.

Packungsgrößen: Packungen mit 20 und 50 Beuteln zu je 150 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Vor der Anwendung muss die Lösung visuell kontrolliert werden, um Partikel oder Verfärbungen zu erkennen.

Nicht verwendete Lösung darf nicht verwendet werden und ist zu verwerfen. Hinweise zur Anwendung, siehe Abschnitt 4.2.

Dieses Arzneimittel stellt ein Risiko für die Umwelt dar (siehe Abschnitt 5.3).  
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Altan Pharmaceuticals, S.A.  
C/ Cólquide Nº 6, Portal 2, 1ª Planta, Oficina F. Edificio Prisma  
Las Rozas, 28230 Madrid, Spanien

Mitvertrieb:  
ETHYPHARM GmbH  
Mittelstraße 5/5a  
12529 Schönefeld  
Deutschland

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

2201636.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

Juni 2019

**10. STAND DER INFORMATION**

05/2025