Ibuprofen Genericon 600 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette enthält 600 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 99 mg Lactose-Monohydrat und Spuren von Gelborange S (E 110).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette.

Oblonge, pinkfarbene Filmtablette mit Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- akute und chronische Arthritis, wie chronische Polyarthritis (rheumatoide Arthritis)
- Arthrosen
- entzündliche rheumatische Erkrankungen, wie Morbus Bechterew, Weichteilrheumatismus
- zur symptomatischen Behandlung von Schmerzen, schmerzhaften Schwellungen und Entzündungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte dem Krankheitsbild angepasst sein, bei gutem Ansprechen empfiehlt sich eine Reduzierung auf die niedrigste, noch ausreichend wirksame Dosis. Ibuprofen Genericon Filmtabletten sind in den Stärken 400 mg und 600 mg verfügbar.

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

Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 15. Lebensjahr (und mindestens 40 kg Körpergewicht)

Ibuprofen Genericon wird in Abhängigkeit vom Alter bzw. Körpergewicht dosiert.

Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren liegt zwischen 1200 und 2400 mg Ibuprofen pro Tag. Die maximale Einzeldosis für Erwachsene soll höchstens 800 mg Ibuprofen betragen.

Alter	***Einzeldosis: Tablette(n)***	***Tagesgesamtdosis Tabletten***
Jugendliche ab 15 Jahren und Erwachsene	1/2-1 (entsprechend 300 - 600 mg Ibuprofen)	2-4 (entsprechend 1200 - 2400 mg Ibuprofen)

Ältere Personen (> 65 Jahre)

Eine spezielle Dosisanpassung ist nicht erforderlich. Insbesondere ältere Patienten sollten aber mit der niedrigsten noch wirksamen Dosis beginnen und wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) besonders sorgfältig überwacht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Therapie wird mit einer verringerten Dosierung begonnen und die Patienten müssen überwacht werden. Ibuprofen darf bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird die Anfangsdosis reduziert. Ibuprofen darf bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren

Für Patienten unter 15 Jahren sind Ibuprofen Genericon 600 mg Filmtabletten nicht geeignet.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden unzerkaut, mit reichlich Flüssigkeit und zu den Mahlzeiten (nicht auf nüchternen Magen) eingenommen werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bekannte Reaktionen wie Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) in der Vergangenheit
- Hämatologische Erkrankungen (z.B. Hämatopoesestörungen, hämorrhagische Diathese)
- Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorangegangenen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR)
- Zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- Schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

– Schwere Herzinsuffizienz (NYHA-KLasse IV)
– Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren
– Schwangerschaft im letzten Trimenon (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden.

Ältere Patienten

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

Gastrointestinale Wirkungen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese und zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko für gastrointestinale Blutung, Ulzeration oder Perforation erhöht sich mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) und bei älteren Patienten. Die Behandlung ist bei diesen Patienten mit der niedrigsten verfügbaren Dosis zu beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln benötigen, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können (siehe Abschnitt 4.5), ist eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmern) in Betracht zu ziehen (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit gastrointestinaler Toxizität in der Anamnese, insbesondere in höherem Alter, müssen jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) vor allem am Anfang der Therapie melden. Vorsicht ist auch 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 ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Kommt es während der Therapie mit Ibuprofen Genericon 400 mg Filmtabletten zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera, ist die Behandlung abzusetzen.

NSARs sind bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht anzuwenden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Wirkungen auf Kreislauf, Niere, Elektrolyt- und Wasserhaushalt

Da über Flüssigkeitsretention und Ödeme in Verbindung mit einer Behandlung mit NSAR berichtet wurde, ist besondere Vorsicht geboten bei Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion, bei Patienten mit Hypertonie in der Anamnese, bei älteren Patienten, sowie bei Patienten, die gleichzeitig Diuretika oder andere Arzneimittel mit einem möglichen Einfluss auf die Nierenfunktion einnehmen (siehe auch „Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen“).

Bei Patienten mit Flüssigkeitsmangel im jeglicher Ursache Extrazellularraum (z.B. während der peri- bzw. postoperativen Phase großer chirurgischer Eingriffe) ist wegen möglicher Blutungs-, Elektrolyt- und Volumenkomplikationen auch entsprechende Vorsicht geboten.

Wenn in solchen Fällen Ibuprofen Verwendung findet, wird als vorsorgliche Maßnahme die Überwachung der Nierenfunktion empfohlen.

Das Risiko für unerwünschte renale Wirkungen ist erhöht, wenn Ibuprofen und ACE-Hemmer gleichzeitig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit Bluthochdruck und/oder Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) in der Vorgeschichte geboten, da über 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 (2400 mg/Tag), möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse (z.B.: Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z.B.: ≤1200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse assoziiert ist.

Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA II-III), bestehender ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung ist Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung anzuwenden und hohe Dosen (2400 mg/Tag) sind zu vermeiden.

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

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen berichtet, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse (siehe Abschnitt 4.8).

Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktio-

nen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion ist Ibuprofen sofort abzusetzen.
In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe Abschnitt 4.8). Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es wird daher empfohlen, die Anwendung von Ibuprofen bei Vorliegen einer Varizellen- Infektion zu vermeiden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Bei Patienten mit Asthma, saisonaler allergischer Rhinitis, Schwellungen der Nasenschleimhaut (z.B. Nasenpolypen), chronisch obstruktiver Lungenkrankheit oder chronischen Atemwegsinfektionen (vor allem in Verbindung mit Symptomen von der Art einer allergischen Rhinitis) sind Reaktionen auf NSARs wie Asthmaexazerbationen, sogenannte Intoleranz gegen Analgetika (Analgetika-Asthma), Quincke Ödem oder Urtikaria häufiger als bei anderen Patienten. Daher werden bei diesen Personen besondere Vorsichtsmaßnahmen empfohlen (Bereitschaft für einen Notfall). Dies gilt auch für Patienten, die auf andere Substanzen allergische Reaktionen wie etwa Hautreaktionen, Pruritus oder Urtikaria zeigten.
Wie bei anderen NSARs können allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische / anaphylaktoide Reaktionen, auch dann auftreten, wenn das Medikament zuvor noch nicht angewendet wurde.
Die Patienten sind entsprechend darüber zu informieren, dass sie bei Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B. Gesichtsödemen, Schwellungen in den Atemwegen (z.B. Kehlkopfschwellung), Luftnot, Asthma, Herzjagen, Hautreaktionen (Erythem, Exanthem, Urtikaria, Juckreiz) und/oder Blutdruckabfall die Einnahme/Anwendung des vermutlichen Auslösers beenden und sofort ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen müssen.

Blutgerinnung

Besondere Vorsicht (Überwachung) ist erforderlich bei Gerinnungsstörungen und Thrombozytopenie (siehe auch 4.3). Wie andere NSAR kann auch Ibuprofen in höheren Dosen vorübergehend einen Schritt der Thrombozytenaggregation hemmen.
Ergebnisse experimenteller Untersuchungen weisen auf eine Abschwächung der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von Acetylsalicylsäure bei gleichzeitiger Gabe von Ibuprofen hin. Diese Interaktion kann den erwünschten protektiven kardiovaskulären Effekt von ASS reduzieren. Ibuprofen ist daher bei Patienten, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation ASS erhalten, nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.5).

Wirkungen auf die Leber

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion erfordern bei der Verschreibung von Ibuprofen eine entsprechende Überwachung.
Wie bei anderen NSARs kann es auch bei Ibuprofen zu einer Erhöhung von einem oder mehreren Leberenzymen kommen. Als vorsorgliche Maßnahme wird bei längerer Anwendung von Ibuprofen die Überwachung der Leberfunktion empfohlen. Ibuprofen ist abzusetzen, falls eine Leberfunktionsstörung anhält oder sich verschlimmert, und falls klinische Zeichen und Symptome, die auf eine Erkrankung der Leber hinweisen, oder andere Manifestationen (z.B. Eosinophilie, Hautausschlag usw.) auftreten. Hepatitis kann ohne Prodromalsymptome auftreten.

Risikopatienten mit Vorerkrankungen

Strenge Nutzen-Risiko-Abwägung ist geboten bei systemischem Lupus erythematodes und Mischkollagenosen. Es wurden bei diesen Grunderkrankungen unter NSAR-Therapie über Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Bewusstseinstrübung berichtet. (siehe Abschnitt 4.8)
Strenge Nutzen-Risiko-Abwägung ist auch geboten bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie), da eine Attacke ausgelöst werden kann.

Weitere Hinweise

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6 (Schwangerschaft und Stillzeit).
Es ist zu beachten, dass durch Schmerzbekämpfung die Symptome einer zugrunde liegenden Erkrankung (z.B. einer Infektion) so beeinflusst werden können, dass möglicherweise Diagnose und kausale Behandlung verzögert werden. Die Patienten sind gegebenenfalls darüber zu informieren.

Laborkontrollen

Bei Langzeitbehandlung mit Ibuprofen sowie bei hoher Dosierung sind unbedingt regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Leber- und Nierenfunktion und augenärztliche Kontrollen durchzuführen. Insbesondere bei Patienten mit gleichzeitiger Antikoagulantientherapie wird auch eine Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen sowie die Kontrolle des Kalium-Spiegels (bei Therapie mit kaliumsparenden Diuretika), gegebenenfalls Kontrolle des Lithiumspiegels bei Lithiumtherapie oder des Herzglykosidspiegels bei entsprechender Therapie (siehe Abschnitt 4.5).

Allgemeine Hinweise: Mögliche Folgen bei missbräuchlicher Anwendung von Schmerzmitteln (NSAR)

Analgetikainduzierter Kopfschmerz

Bei längerem, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

Nierenschäden durch Schmerzmittel
Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln kann - insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe - zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen.
Schäden durch Kombination mit Alkohol
Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Genuss von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.5)
Gegebenenfalls sind die Patienten entsprechend zu informierend.
Lactosehinweis
Eine Filmtablette enthält 99 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ibuprofen Genericon 600 mg Filmtabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination von Ibuprofen mit:	***Mögliche Reaktionen:***
Andere NSAR, einschließlich Salicylate	Verstärkung der Nebenwirkungen, insbesondere des Risikos für gastrointestinale Ulzera und Blutungen (Kombination ist zu vermeiden, siehe Abschnitt 4.4)
Herzglykoside	Erhöhung von deren Blutspiegel – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen (insbesondere bei längerer Anwendung bzw. höherer Dosierung von Ibuprofen)
Zidovudin	Es gibt Hinweise auf erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei Hämophilie- Patienten
Glucokortikoide	Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Thrombozytenaggregationshemmende Arzneimittel	Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Antikoagulantien	NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien verstärken (siehe Abschnitt 4.4) - erhöhtes Blutungsrisiko möglich. (Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen)
Phenytoin	Erhöhung des Phenytoin-Blutspiegels möglich – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Lithium	Erhöhung der Lithium-Blutspiegel – Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Probenecid	Verzögerung der Ausscheidung von Ibuprofen
Sulfinpyrazon	Dosisreduktion von Ibuprofen und Überwachung empfohlen
Kaliumsparende Diuretika	Verstärkung der Wirkung und Gefahr einer Hyperkaliämie (Blutdruckkontrolle, Kontrolle des Kaliumspiegels und ausreichende Hydrierung empfohlen)
Diuretika	Verstärkung des Risikos für eine durch Prostaglandinsynthesehemmer wie Ibuprofen ausgelöste Nephrotoxizität (Kontrolle der Nierenfunktion empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Furosemid und andere Schleifendiuretika	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
Antihypertensiva	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
ACE-Hemmer Angiotensin-II-Antagonisten	Verstärkung des Risikos für Nephrotoxizität durch die Hemmung der Cyclooxygenase (akutes Nierenversagen ist möglich, bes. bei exsikkierten Personen) und erhöhtes Risiko für Hyperkaliämie. (Kontrolle der Nierenfunktion und des Kaliumspiegels empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Methotrexat	Gabe von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Behandlung mit Methotrexat kann zu

	einem Anstieg der Blutspiegel von Methotrexat führen und in der Folge die Toxizität dieser Substanz verstärken. (Kombination ist zu vermeiden)
Cyclosporin	Verstärkung des Risikos für gastrointestinale Schäden, Nephro- und Hepatotoxizität durch NSAR möglich; kann auch für Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden
Tacrolimus	Das Risiko für Nephrotoxiziät ist erhöht
Orale Antidiabetika	Blutzuckerschwankungen sind bei Kombination mit NSAR beschrieben worden (vermehrte Blutzuckerkontrollen empfohlen)
Alkohol	Erhöhte Gefahr des Auftretens und der Verstärkung von gastrointestinalen Blutungen und mögliche Verstärkung der Wirkungen auf das Zentralnervensystem (Kombination sollte vermieden werden)

Acetylsalicylsäure

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

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung von 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 auch Abschnitt 5.1).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und / oder die embryofetale 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. 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 postimplementärem Verlust und zu embryofetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons darf Ibuprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, ist die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer

– den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
– kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie)
– Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann
– die Mutter und das Kind, 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 Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert.

Stillzeit

Der Wirkstoff Ibuprofen und seine Abbauprodukte gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt sind, wird bei kurzzeitiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Wird eine längere Anwendung bzw. Einnahme höherer Dosen verordnet, sollte jedoch ein frühzeitiges Abstillen erwogen werden.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, 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 hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Falls Nebenwirkungen wie z.B. Sehstörungen, Schwindel, Müdigkeit oder andere zentralnervöse Störungen auftreten, sollten Tätigkeiten unterlassen werden, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern - z.B. die Teilnahme am Straßenverkehr und das Bedienen von Maschinen bzw. gefährlichen Werkzeugen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Über Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) wurde nach Anwendung berichtet. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

Über Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurde im Zusammenhang mit 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 für arterielle thrombotische Ereignisse (z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥1/10), Häufig (≥1/100, <1/10), Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100), Selten (≥1/10.000, <1/1.000), Sehr selten (<1/10.000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten: ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antiphlogistika.

Sehr selten: wurde während der Anwendung von Ibuprofen die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstrübung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose)

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Hautjucken sowie Asthmaanfällen (ggf. mit Blutdruckabfall)

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Atemnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, Depression

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, Hörstörungen

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Arterielle Hypertonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhoe, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.

Gelegentlich: Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch. Ulzerative Stomatitis, Verstärkung einer Colitis und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis

Sehr selten: Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse,

Alopezie

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch ,,Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz; nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.

Sehr selten: Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut

Die Patienten müssen gegebenenfalls darauf aufmerksam gemacht werden, bei folgenden Symptomen (möglicherweise gefährlicher Nebenwirkungen) die Einnahme von Ibuprofen zu unterbrechen und umgehend ärztlichen Rat zu suchen:

– Magenbeschwerden, Sodbrennen oder Schmerzen im Bauch
– Erbrechen von Blut, Schwarzfärbung des Stuhls oder Blut im Urin
– Hautreaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
– erschwerte Atmung, Atemnot oder Kurzatmigkeit, Schwellungen im Kopfbereich
– Gelbfärbung der Haut oder Augen
– starke Abgeschlagenheit mit Appetitlosigkeit
– anhaltende Halsschmerzen, Wunden im Mund, Abgeschlagenheit oder Fieber
– Nasenbluten, Hautblutungen
– Schwellungen im Gesicht, an den Füßen oder den Beinen
– verminderte Harnausscheidung mit starker Abgeschlagenheit
– starke Kopfschmerzen oder Nackensteifigkeit
– Schmerzen in der Brust
– Eintrübung des Bewusstseins

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

Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe) sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen und Funktionsstörungen von Leber und Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotonie, Atemdepression und Zyanose kommen.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Die klinischen Effekte korrelieren meist nicht mit der eingenommenen Dosis. Die Patienten sind deshalb je nach Erfordernis klinisch zu behandeln. Geeignete unterstützende Maßnahmen sind zu ergreifen.

Innerhalb einer Stunde nach Einnahme kann Aktivkohle verabreicht werden, bei hohen Dosen von Ibuprofen und wenn der Nutzen das Risiko überwiegt, kann eine Magenspülung mit anschließendem Einsatz von Aktivkohle durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika
ATC Code: M01AE01

Wirkmechanismus

Ibuprofen ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum mit schmerzstillenden, entzündungshemmenden und fiebersenkenden Eigenschaften.

Ibuprofen hemmt die renale Prostaglandinsynthese. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion ist diese Wirkung nicht relevant. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, dekompensierter Herz- oder Leberinsuffizienz sowie bei verändertem Plasmavolumen kann die Hemmung der Prostaglandinsynthese zu akuter Niereninsuffizienz, Ödemen oder Herzversagen führen (siehe auch Abschnitt 4.3).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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 30 Minuten nach der Verabreichung vonAcetylsalicylsäure-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

Nach oraler Gabe wird Ibuprofen rasch und fast vollständig resorbiert. Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Resorptionsrate oder die Bioverfügbarkeit von Ibuprofen. Therapeutische Konzentrationen werden bereits nach 30 Minuten, Plasmaspitzen nach 1,5 Stunden erreicht. Die Wirkung setzt früher ein und ist kurz nach Erreichen der maximalen Plasmakonzentration am stärksten.

Verteilung

Ibuprofen bindet zu 99% an Plasmaproteine. Das Verteilungsvolumen beträgt 10 bis 20 Liter beim Erwachsenen. Die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen 2 und 2,5 Stunden.

Biotransformation

Ibuprofen wird großteils durch Oxidation, gefolgt von Konjugation des oxidierten Metaboliten abgebaut. Die Metaboliten sind inaktiv. Bei eingeschränkter Leberfunktion ist der Metabolismus von Ibuprofen verlangsamt.

Elimination

Eine vernachlässigbare Menge an unverändertem Ibuprofen wird mit dem Urin ausgeschieden, der Rest wird in der Leber zu inaktiven Metaboliten verstoffwechselt. Über 80% der verabreichten Dosis finden sich im Urin wieder, 2% in der Galle. Ibuprofen ist nicht dialysierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität nach wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die präklinische Sicherheit von Ibuprofen ist gut dokumentiert. Subchronische und chronische Toxizität manifestierte sich im Tiermodell vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Gastrointestinaltrakt.

Es wurden weder in vitro noch in vivo relevante Beobachtungen zur Mutagenität von Ibuprofen gemacht. Es zeigte sich auch kein karzinogenes Potential bei Ratten oder Mäusen.

Ibuprofen verhinderte die Ovulation bei Kaninchen und beeinträchtigte die Implantation bei verschiedensten Spezies (Kaninchen, Ratten, Mäusen). Reproduktive Toxizitätsstudien bei Ratten und Kaninchen zeigten, dass Ibuprofen die Plazenta passieren kann; bei maternal toxischen Dosen trat eine erhöhte Inzidenz für Fehlbildungen (wie z.B. Ventrikelseptumdefekt) auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Maisstärke,
hochdisperses Siliciumdioxid,
mikrokristalline Cellulose,
Lactose-Monohydrat,
Carboxymethylstärke-Natrium,
Magnesiumstearat.

Tablettenüberzug:

Polyvinylalkohol,
Titandioxid (E 171),
Macrogol 3350,
Talkum,
Karminsäure (E 120),
Gelborange S (E 110).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Alu-Blisterpackung mit 10, 30, 50, 60, 90, 100, 120 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. Inhaber der Zulassung

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
A-8054 Graz
E-Mail: genericon@genericon.at

8. Zulassungsnummer

1–19429

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

10. Oktober 1991 / 9. Oktober 2012

10. Stand der Information

Oktober 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.