Dolgit 800 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Filmtablette enthält 800 mg Ibuprofen.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten.
Längliche weiße Filmtabletten mit Bruchkerbe.
Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dolgit 800 mg – Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen.

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

Die Dosierung sollte dem Krankheitsbild angepasst sein, bei gutem Ansprechen empfiehlt sich ein Vermindern auf die niedrigste, noch ausreichend wirksame Dosis. Dolgit ist auch als 400 mg und 600 mg – Stärke verfügbar.

Dosierung:

Erwachsene (Personen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr)

2 – 3 mal täglich 1 Filmtablette; eine Tagesmaximaldosis von 2400 mg Ibuprofen (3 Filmtabletten) soll nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche (Personen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr)

Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sind Dolgit 800 mg - Filmtabletten wegen der Dosisstärke nicht geeignet.

Ältere Personen (ab 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 sollte mit einer verringerten Dosierung begonnen werden und die Patienten sollen überwacht werden. Ibuprofen darf bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

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

Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.
Die Filmtabletten sollen 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 8 Stunden nicht unterschreiten.
Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosierung über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Dolgit 800 mg - Filmtabletten dürfen nicht angewendet werden bei

- bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ibuprofen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit
- ungeklärten Blutbildungsstörungen; Porphyrie
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR),
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)

– Schwangerschaft, im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

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

Kinder und Jugendliche:

Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sind Dolgit 800 mg - Filmtabletten nicht geeignet (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten (ab 65 Jahre):

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 Blutungen, Ulzera und Perforationen:

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

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher 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. 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 (siehe Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

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

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

Wenn es bei Patienten unter Ibuprofen zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

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

Wirkungen auf Kreislauf, Niere, Elektrolyt- und Wasserhaushalt:

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

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

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

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte:

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer dekompensierter Herzinsuffizienz in der Anamnese ist erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAID - Therapie 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 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 nach sorgfältiger Abwägung angewendet und hohe Dosen (2400 mg/Tag) vermieden werden.

Eine sorgfältige Abwägung sollte auch vor Beginn einer Langzeitbehandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) stattfinden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen (2400 mg/Tag) erforderlich sind.

Hautreaktionen:

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang,

einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion soll Ibuprofen sofort abgesetzt werden.
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 ist daher empfehlenswert, 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/ana- phylaktoide Reaktionen, auch dann auftreten, wenn das Medikament zuvor noch nicht angewendet wurde.
Die Patienten sollten entsprechend darüber informiert werden, 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 Abschnitt 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 sollte daher bei Patienten, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation ASS erhalten, nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).
Vorsicht ist geboten vor bzw. nach größeren chirurgischen Eingriffen.
Wirkungen auf die Leber:
Patienten mit beeinträchtiger 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 sollte abgesetzt werden, 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.
Laborkontrollen:
Bei Langzeitbehandlung oder bei hoher Dosierung sollten regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion, des Blutbildes und gegebenenfalls des Gerinnungsstatus (Antikoagulantientherapie), des Kaliumspiegels (Therapie mit kaliumsparenden Diuretika) oder des Lithiumspiegels vorgesehen werden.
Risikopatienten mit Vorerkrankungen:
Bei bestehendem systemischen Lupus erythematodes oder anderen Autoimmunerkrankungen sollte Ibuprofen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung anwendet werden.
Es wurden bei diesen Grunderkrankungen unter NSAR Therapie Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Bewusstseinstrübung berichtet. (siehe Abschnitt 4.8)
Strenge Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist auch geboten bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie), da eine Attacke ausgelöst werden kann.
Allgemeine Hinweise:
Analgetikainduzierter Kopfschmerz:
Bei längerem nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.
Nierenschäden durch Schmerzmittel:
Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, 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 sollten die Patienten entsprechend informiert werden.
Weitere Hinweise:
Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6 (Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit). Beim Auftreten von Seh- und Hörstörungen ist Ibuprofen abzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination von Ibuprofen mit:	***Mögliche Reaktionen:***
Andere NSAR, einschließlich Salizylate	Verstärkung der Nebenwirkungen, insbesondere des Risikos gastrointestinaler Ulzera und Blutungen (Kombination ist zu vermeiden, siehe Abschnitt 4.4)
Herzglycoside	Erhöhung von deren Blutspiegel – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen (insbesondere bei längerer Anwendung bzw. höherer Dosierung von Ibuprofen)
Zidovudine	Es gibt Hinweise auf erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei Hämophilie-Patienten
Glucokortikoide	Erhöhung des Risikos gastrointestinaler Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Thrombozytenaggregationshemmende Arzneimittel	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen 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 einer gastrointestinalen Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Lithium	Erhöhung der Lithium-Blutspiegel – Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Probenecid Sulfinpyrazon	Verzögerung der Ausscheidung von Ibuprofen (Dosisreduktion von Ibuprofen und Überwachung empfohlen)
Kaliumsparende Diuretika	Verstärkung der Wirkung und Gefahr der Hyperkaliämie (Blutdruckkontrolle, Kontrolle des Kaliumspiegels und ausreichende Hydrierung empfohlen)
Diuretika	Verstärkung des Risikos einer durch Prostaglandinsynthesehemmer wie Ibuprofen ausgelöster 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 der Nephrotoxizität durch die Hemmung der Cyclooxigenase (akutes Nierenversagen ist möglich, bes. bei exsikkierten Personen) und erhöhtes Risiko einer 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 gastrointestinaler Schäden, Nephro- und Hepatotoxizität durch NSAR möglich; kann auch für Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden

Tacrolimus	Das Risiko der 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 niedrig dossierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gelichzeitig verabreicht werden. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:
Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cylooxigenase / Prostglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Schwangerschaft:
Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-Synthesehemmers 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 Prostaglandin-Synthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte lnzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandin - Synthesehemmer erhielten.
Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon sollte 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 Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.
Während des dritten Schwangerschaftstrimenon können alle Prostaglandin-Synthesehemmer
– 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 thrombozyten- aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
  - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert.

Stillzeit:
Der Wirkstoff Ibuprofen und seine Abbauprodukte gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden 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.

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, sollen 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, Perfo-

rationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.
Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAID - 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).
Bei der Bewertung von Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:
Sehr häufig (>1/10)
Häufig (≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und individuell unterschiedlich sind. Diese unerwünschten Wirkungen wurden bei der Anwendung der verschiedenen Darreichungsformen von Ibuprofen berichtet:

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 (Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, 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, Luftnot, 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

(Lyell-Syndrom), 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 Niere und der 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 sollten gegebenenfalls beraten 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 nachfolgend angeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Inst. Pharmakovigilanz
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
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 Hypotension, 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 sollten deshalb je nach Erfordernis klinisch behandelt werden. Geeignete unterstützende Maßnahmen sollten ergriffen werden.

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 Antirheumatika, Propionsäurederivate.

ATC- Code: M01AE01.

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales 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).

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dossierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gelichzeitig verabreicht werden. Einige pharmakodynamische Studien zeigten, dass es bei Einnahme von Einzeldosen von 400 mg Ibuprofen

innerhalb von 8 Stunden vor oder innerhalb 30 Minuten nach der Verabreichung von Acetylsalicylsäure-Dosen mit schneller Freisetzung (81 mg) zu einer verminderten Wirkung der Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan oder die Thrombozytenaggregation kam. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption und Distribution:

Ibuprofen wird zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach 1 – 2 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung liegt bei 99%.

Metabolismus und Elimination:

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) erfolgt die Ausscheidung überwiegend über die Nieren als inaktive Metaboliten. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.
Ibuprofen ist nicht dialysierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizitätsstudien an Tieren zeigten Läsionen im Magen-Darmtrakt.
Ibuprofen zeigte in in-vitro und in-vivo-Untersuchungen keine Zeichen von Mutagenität. Tierstudien ergaben keine Hinweise auf kanzerogene Effekte.
Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratte und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tabletten Kern:

Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium
Talkum
Hypromellose
Siliciumdioxid
Stearinsäure

Tabletten Überzug:

Hypromellose
Titandioxid (E-171)
Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behälter: PVC/Aluminium-Blisterpackungen.
Packungsgrößen: 10, 30 und 50 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Sanova Pharma GesmbH
Haidestraße 4
A-1110 Wien
Austria
e-mail: sanova.pharma@sanova.at

8. Zulassungsnummer

1–21142

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

23. August 1995 / 23. Mai 2005

10. Stand der Information

Oktober 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.