Aktren® 400 mg-Kapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Kapsel enthält 400 mg Ibuprofen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Kapsel enthält 37,5 mg Macrogol-Glycerol-Hydroxystearat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weichkapseln.

Gelblich-weiße, undurchsichtige, längliche Weichkapsel ge-füllt mit einer gelblich-weißen Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktren 400 mg-Kapseln werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab dem vollendeten 12. Lebensjahr.

Zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen (wie z.B. Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen).

Zur symptomatischen Behandlung von Schmerzen und Fieber bei Erkältungskrankheiten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die niedrigste wirksame Dosis sollte über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet werden. Der Patient sollte einen Arzt befragen, wenn die Symptome anhalten oder sich verschlechtern oder wenn die Anwendung des Produkts über mehr als 10 Tage erforderlich ist.

Dosierung:

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis. Es sollten 6 Stunden nicht unterschritten werden.

Bei Fieber und Schmerzen richtet sich die Behandlungsdauer nach dem jeweiligen Beschwerdebild. Die Behandlung mit Ibuprofen sollte jedoch 3-4 Tage nicht überschreiten. Bestehen die Beschwerden über diesen Zeitraum hinaus, ist deren Abklärung durch einen Arzt erforderlich.

Erwachsene und Jugendliche (ab dem vollendeten 12. Lebensjahr):

Körpergewicht (Alter)	***Einzeldosis in Anzahl der Kapseln***	***max. Tagesdosis in Anzahl der Kapseln***
≥40 kg (Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	1 Kapsel (entsprechend 400 mg Ibuprofen)	3 Kapseln (entsprechend 1200 mg Ibuprofen)

Ältere Personen (≥65 Jahre)

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist Ibuprofen kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2)

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist Ibuprofen kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Kinder (Personen unter 12 Jahren)

Aktren 400 mg-Kapseln sind zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren auf Grund der Dosisstärke nicht geeignet.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapsel wird unzerkaut zusammen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Bei Patienten mit empfindlichem Magen wird empfohlen, Aktren 400 mg-Kapseln während einer Mahlzeit einzunehmen.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten, bei denen nach Einnahme von Acetylsalizylsäure oder anderen nicht-steroidalen Anti-Rheumatika (NSAR) Asthmaanfälle ausgelöst oder verstärkt wurden, Urtikaria oder akute Rhinitis auftraten
- zerebrovaskuläre Blutungen
- akute starke Blutungen
- aktive Magen- oder Darmulzeration, -blutung oder -perforation

- rezidivierende peptische Ulzera oder Blutungen (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung in der Anamnese)
- gastrointestinale Blutung oder Perforation - ausgelöst durch NSAR Therapie - in der Anamnese
- schwere Leber- oder Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV) (siehe Abschnitt 4.4)
- Störungen der Hämatopoese, Knochenmarksschädigungen
- hämorrhagische Diathese
- schwere Dehydratation (z.B. nach Durchfällen, Erbrechen und unzureichender Flüssigkeitsaufnahme)
- letztes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schmerzen gastrointestinalen Ursprungs sind keine Indikation für Ibuprofen.

Allgemeine Warnhinweise

Ibuprofen kann die thrombozythenaggregationshemmende Wirkung von Acetylsalicylsäure stören. Patienten sollten Ihren Arzt befragen, wenn sie Acetylsalicylsäure-haltige Produkte und Ibuprofen gegen Schmerzen einnehmen.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase- 2-Hemmer, soll aufgrund eines erhöhten Risikos von Ulzerationen, Blutungen und anderen Nebenwirkungen vermieden werden.

Ältere Patienten (≥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).

Gastrointestinaltrakt

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 wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozyten-Aggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

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

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).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

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

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei einer hohen Dosis (2400mg/Tag) und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B.: Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Daten aus epidemiologischen Studien zeigen jedoch nicht, dass niedrige Dosierungen von Ibuprofen (wie z.B.: ≤1200mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko einen Myokardinfarkt zu erleiden, verbunden ist.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer länger dauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) gemacht werden.

Haut
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.
Besondere Vorsicht ist geboten bei systemischem Lupus erythematodes und Mischkollagenosen. Es wurden bei diesen Grunderkrankungen unter NSAR Therapie Symptome einer aseptischen Meningitis berichtet. (siehe Abschnitt 4.8, Infektionen und parasitäre Erkrankungen).
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 bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.
Leber:
Eine sorgfältige ärztliche Überwachung soll bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion erfolgen, da es zu einer Exazerbation dieser Beeinträchtigung kommen könnte. 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.
Bei Patienten mit hepatischer Porphyrie ist Ibuprofen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter entsprechender Überwachung anzuwenden, da eine Attacke ausgelöst werden kann.
Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische/analphylaktoide Reaktionen):
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 für 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 Arzneimittel zuvor noch nicht angewandt wurde.
Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass sie bei Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B. Gesichtsödemen, Schwellungen in den Atemwegen (z.B. Kehlkopfschwellung), Luftnot, Asthma, Herzjagen, Hautreaktionen (Erythem, Exanthem, Urticaria, Juckreiz) und/oder Blutdruckabfall die Einnahme/Anwendung des vermutlichen Auslösers beenden und sofort ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen müssen.
Blut und 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 Thrombozyten-aggregationshemmenden Wirkung von Acetylsalicylsäure bei gleichzeitiger Gabe von Ibuprofen hin. Diese Interaktion könnte den erwünschten protektiven kardiovaskulären Effekt von Acetylsalicylsäure reduzieren. Ibuprofen sollte daher bei Patienten, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation Acetylsalicylsäure erhalten, nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5 und 5.1).
Kreislauf, Niere, Elektrolyt- und Wasserhaushalt:
Da Flüssigkeitsretention und Ödeme in Verbindung mit einer Behandlung mit NSAR berichtet wurden, ist besondere Vor-sicht 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 signifikanten Einfluss auf die Nierenfunktion einnehmen (siehe auch „Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte).
Eine eingeschränkte Nierenfunktion kann sich weiter verschlechtern (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8); es besteht das Risiko einer Nierenfunktionsstörung bei dehydrierten Kindern und Jugendlichen.
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 besondere 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).

Eine Leberfunktionsstörung erhöht das Risiko renaler Toxizität und Schädigung und fataler hepatischer Reaktionen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Allgemeine Hinweise (gegebenenfalls sollten PatientInnen entsprechend informiert werden):

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

Aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften könnte Ibuprofen - wie auch andere NSARs - die Symptome einer Infektion (z.B. Schmerzen) verschleiern. Die Patienten sollten darüber informiert werden, bei Weiterbestehen oder Verschlimmerung von Schmerzen oder anderer Entzündungszeichen wie z.B. bei einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens sowie beim Auftreten von Fieber unter der Therapie, unverzüglich ärztlichen Rat einzuholen.

Analgetikainduzierter Kopfschmerz

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

Weitere Folgen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauches von Schmerzmitteln

Ein abruptes Absetzen von Schmerzmitteln nach langfristiger Anwendung hoher Dosen kann ein Entzugssyndrom auslösen (z.B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Nervosität), das typischerweise innerhalb weniger Tage verschwindet. Eine erneute Einnahme von Analgetika darf nur nach entsprechender Anordnung des Arztes und nach Abklingen der Entzugserscheinungen erfolgen.

Nierenschäden durch Analgetika

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)

Laborkontrollen:

Je nach Dauer der Behandlung mit Ibuprofen sind Kontrollen des Serumionogramms, des Säuren-Basen-Haushalts und der Wasserbilanz sowie der Leberenzymaktivitäten im Serum, der Nierenfunktion, des Blutbilds, der Blutgerinnung und Hämokkulttests angezeigt.

Bei gleichzeitiger Gabe von oralen Antidiabetika sollten die Blutzuckerwerte überwacht werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von kaliumsparenden Diuretika sind die Kaliumspiegel im Serum zu überwachen. Bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulanzien sollte die Blutgerinnung überwacht werden.

Aktren 400 mg Kapseln enthalten Macrogol-Glycerol-Hydroxystearat, das Magenverstimmung und Durchfall hervorrufen kann.

Weitere Empfehlungen siehe 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ibuprofen (wie andere NSARs) sollte nur mit Vorsicht zusammen mit den folgenden Arzneimitteln eingenommen werden:

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
Zidovudin	Es gibt Hinweise auf erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig beide Arzneimittel einnahmen
Glucokortikoide	Erhöhung des Risikos gastrointestinaler Ulzerationen oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)
Thrombozyten-aggregations-hemmende Arzneimittel	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Acetylsalicylsäure (niedrig dosiert) als Thrombozytenaggregationshemmer	Die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung kann durch gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen beeinträchtigt sein (Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich, s. unten.)
Antikoagulanzien	NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzien 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-Wiederauf-	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung (siehe Ab-

nahmehemmer (SSRI)	schnitt 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 und Kontrolle des Kaliumspiegels 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: Sollte nur mit Vorsicht zusammen mit Ibuprofen eingenommen werden, da dies das Risiko von Nebenwirkungen erhöht (siehe Abschnitt 4.4). Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozyten - Aggregation hemmen kann, wenn sie gleichzeitig angewendet werden. Die limitierte Datenlage und die Unsicherheit betreffend die Extrapolation der ex vivo Daten auf die klinische Situation bedeuten, dass keine gesicherte Aussage für den regelmäßigen Gebrauch von Ibuprofen gemacht werden kann und kein klinisch relevanter Effekt für den gelegentlichen Gebrauch von Ibuprofen zu erwarten ist (siehe auch Abschnitt 5.1). Bei Einnahme mehrfacher Dosen von Ibuprofen sollten Patienten unter einer Behandlung mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure Ibuprofen mindestens 2 Stunden nach oder 8 Stunden vor der Anwendung von Acetylsalicylsäure einnehmen, um die abschwächende Wirkung auf die Thrombozyten zu verhindern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines 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 Inzidenzen 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 Schwangerschaftstrimenon angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters 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 sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

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.

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

Ibuprofen hat keinen oder vernachlässigbaren 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, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen können sehr selten auftreten und können manchmal, insbesondere bei älteren Patienten, auch tödlich verlaufen (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 NSAR – Behandlung berichtet.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei einer hohen Dosis (2400 mg täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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).

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Sie sind überwiegend dosisabhängig.

Untersuchungen:

Im Zusammenhang mit einer Ibuprofenbehandlung wurde im Blut eine Erhöhung von Alanin-Aminotransferase, Aspertat-Aminotransferase, Kreatinin, Urea und Bilirubin beobachtet.

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

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

Erkrankungen des Nervensystems

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

Sehr selten: Aseptische Meningitis, insbesondere bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (systemischer Lupus erythematosus oder Mischkollagenosen) wurde berichtet.

Nicht bekannt: Schwindel

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Tinnitus

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

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

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

Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut.

Nicht bekannt: Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie

Nicht bekannt: schwere Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion (s. auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

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

Auch wurde unter 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.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Arterielle Hypertonie

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.

Leber- und Gallenerkrankungen

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

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, Depression

Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden, dass folgende Symptome einen Abbruch der Anwendung von Ibuprofen und unverzügliche ärztliche Hilfe erfordern, da es sich um Hinweise auf mögliche ernste Nebenwirkungen handeln kann:

- Magenbeschwerden, Sodbrennen oder Schmerzen im Bauch
- Erbrechen von Blut, kaffeesatzartiges Erbrechen, 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 oder plötzlicher Gewichtszunahme
- anhaltende Halsschmerzen, Wunden im Mund, Abgeschlagenheit oder Fieber
- Nasenbluten, Hautblutungen
- Schwellungen im Gesicht, an den Füßen oder den Beinen
- 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 folgende 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:

Die meisten Patienten entwickelten Nausea, Erbrechen, epigastrische Schmerzen oder seltener Diarrhoe. Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen sind auch möglich. Bei schwerwiegenden Vergiftungen wurde über zentralnervöse Störungen mit Schwindel, Benommenheit, Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe), gelegentlich Erregung und Desorientiertheit oder Koma berichtet. Ferner kann es zu Blutdruckabfall, Atemdepression und Zyanose kommen.

Gelegentlich entwickeln Patienten Konvulsionen. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten und die Prothrombin-Zeit/INR kann verlängert sein. Akute Nierenfunktionsstörungen und Leberschäden können auftreten. Eine Verschlechterung von Asthma ist bei Asthmatikern möglich.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Die Therapie bei Überdosierung erfolgt symptomatisch (Magenspülung, wenn erforderlich Korrektur der Serumelektrolyte) und unterstützend und beinhaltet das Freihalten der Atemwege und eine Überwachung der Herz- und Vitalparameter bis der Patient wieder stabil ist. Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer möglicherweise toxischen Menge kann Aktivkohle eingesetzt werden.

Krämpfe sollten mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bronchodilatoren sind bei Asthma angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäurederivate.
ATC-Code: M01AE01.

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antirheumatikum (NSAR), das sich durch die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion ist die Beeinflussung der Nierendurchblutung durch die renale Prostaglandinsynthesehemmung nicht relevant. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, dekompensierter Herz- oder Leberinsuffizienz sowie bei verändertem Plasmavolumen kann dies zu akuter Niereninsuffizienz, Ödemen oder Herzversagen führen (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4).

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozyten - Aggregation hemmen kann, wenn sie gleichzeitig angewendet werden. In einer Studie, in der eine Einzeldosis von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder 30 Minuten nach der Gabe einer rasch freisetzenden Acetylsalicylsäure (81 mg) eingenommen wurde, wurde ein verringerter Effekt von ASS auf die Bildung von Thromboxanen oder die Thrombozyten – Aggregation beobachtet. Die limitierte Datenlage und die Unsicherheit betreffend die Extrapolation der ex vivo Daten auf die klinische Situation bedeuten, dass keine gesicherte Aussage für den regelmäßigen Gebrauch von Ibuprofen gemacht werden kann und kein klinisch relevanter Effekt für den gelegentlichen Gebrauch von Ibuprofen zu erwarten ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ibuprofen wird gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Es wird in hohem Ausmaß an Plasmaproteine gebunden und diffundiert in die Synovialflüssigkeit.

Verteilung

Die Spitzenplasmakonzentrationen werden 1 – 2 Stunden nach Verabreichung von Ibuprofen erreicht.

Biotransformation

Ibuprofen wird in der Leber zu zwei Hauptmetaboliten metabolisiert, die in erster Linie entweder als solche oder als Hauptkonjugate zusammen mit einer vernachlässigbaren Menge an unverändertem Ibuprofen über die Nieren ausgeschieden werden.

Elimination

Die Elimination über die Nieren erfolgt schnell und vollständig, die Eliminations-Halbwertszeit beträgt ungefähr 2 Stunden.

Es wurden keine signifikanten Unterschiede im pharmakokinetischen Profil bei älteren Patienten (≥65 Jahre) beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf mutagene Wirkungen von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Ibuprofen gefunden.

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

Kapselinhalt:
Poloxamer
Propylenglykol
Macrogol-Glycerol-Hydroxystearat
Kapselhülle:
Gelatine
Glycerol 85%
Titandioxid (E 171)
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Schachtel mit Blisterstreifen, bestehend aus PVC/PVDC-Verbundfolie (weiß opak) versiegelt mit Aluminiumfolie (weich).
Packungsgrößen: 10 und 20 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Herbststraße 6 – 10
1160 Wien

8. Zulassungsnummer

1–21186

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

23. August 1995 / 17. Mai 2013

10. Stand der Information

Jänner 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezeptfrei, apothekenpflichtig.