Nurofen Meltlets Mint 200 mg-Schmelztabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Schmelztablette enthält 200 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

15,0 mg Aspartam/Schmelztablette.
0,1 mg Sorbitol/Schmelztablette
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Schmelztablette
Weiße bis weißliche, runde Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen und Regelschmerzen.
Fieber

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nicht bei Kindern unter 12 Jahren anwenden. Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:

Anfangsdosis 200 mg bis 400 mg Ibuprofen, danach, falls erforderlich, 200 mg bis 400 mg Ibuprofen alle 4-6 Stunden. Innerhalb einer Periode von 24 Stunden darf die Gesamtdosis 1200 mg Ibuprofen nicht überschreiten.

Ältere Personen:

Keine spezielle Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Nur zur kurzzeitigen oralen Anwendung
Eine Tablette auf die Zunge legen, zergehen lassen und dann schlucken; Wasser ist nicht erforderlich. Patienten mit einem empfindlichen Magen wird empfohlen, Nurofen zusammen mit der Mahlzeit einzunehmen.
Wenn bei Jugendlichen die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.
Sollten sich bei Erwachsenen die Symptome verschlechtern oder nach 3 Tagen (bei Fieber) bzw. nach 4 Tagen (bei Schmerzen) nicht verbessern, sollte ein Arzt aufgesucht werden.
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 (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z.B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika
- Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Herzinsuffizienz
- Gastrointestinale Blutung oder Perforation in der Anamnese, bedingt durch vorangegangene NSAR-Therapie; aktive peptische Ulzera oder Blutungen oder rezidivierende peptische Ulzera oder Blutungen in der Anamnese (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- Zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- Ungeklärte Blutbildungsstörungen
- Schwere Dehydratation, hervorgerufen durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme
- Im letzten Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Ältere Personen

- Bei älteren Patienten kommt es zu einem erhöhten Auftreten von NSAR-Nebenwirkungen, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.2). Es besteht auch ein erhöhtes Risiko bei den Folgeerscheinungen von Nebenwirkungen.
- Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:
- Systemischem Lupus erythematodes oder Mischkollagenosen wegen des erhöhten Risikos einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8)
- Erblichen Störungen des Porphyrin-Metabolismus (z.B. akute intermittierende Porphyrie)

– Magen-Darm-Beschwerden und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) (siehe Abschnitt 4.8)
– Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese, da im Zusammenhang mit NSAR- Therapie das Auftreten von Flüssigkeitsretention und Ödemen berichtet wurde.
– Nierenfunktionsstörungen , da sie sich verschlechtern können (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
– Hepatische Dysfunktion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8)
– Direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
– Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen, da dann ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria auftreten.
– Allergischen Reaktionen auf andere Substanzen in der Anamnese, da ein erhöhtes Risiko besteht, auch auf Nurofen allergisch zu reagieren.

Andere NSAR: Die gleichzeitige Anwendung von Nurofen und von NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer muss vermieden werden.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte: Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder 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 (2400 mg/Tag) und im Rahmen einer Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Daten aus epidemiologischen Studien zeigen jedoch nicht, dass niedrigere Dosierungen von Ibuprofen (wie z.B.: ≤ 1200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko einen Myokardinfarkt zu erleiden, verbunden ist.

Gastrointestinale Effekte: Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, die tödlich verlaufen können wurden im Zusammenhang mit allen NSAR gemeldet; sie können jederzeit während der Therapie auftreten, mit Warnsymptomen oder auch ohne Warnsymptome und mit oder ohne Anamnese von schwerwiegenden gastrointestinalen Ereignissen.

Das Risiko gastrointestinaler Blutungen, Ulzerationen und Perforationen ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere mit Komplikationen wie Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) und bei älteren Patienten. Bei diesen Patienten muss die Behandlung mit der niedrigsten wirksamen Dosis eingeleitet werden.

Für diese Patienten muss eine Kombinationstherapie mit protektiven Substanzen (wie z.B. Misoprostol oder Protonenpumpeninhibitoren) in Betracht gezogen werden. Dies gilt ebenso für Patienten, bei welchen eine gleichzeitige Medikation mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die möglicherweise das gastrointestinale Risiko erhöhen, erforderlich ist (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit gastrointestinaler Toxizität in der Anamnese, insbesondere wenn sie älter sind, müssen jedes ungewöhnliche abdominale Symptom (insbesondere gastrointestinale Blutung) melden; dies gilt in besonderem Maße für die Anfangsphase der Therapie.

Vorsicht muss bei Patienten empfohlen werden, die eine gleichzeitige Medikation erhalten, die das Ulzerations- oder Blutungsrisiko erhöhen könnte, wie orale Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn während der Einnahme von Nurofen eine gastrointestinale Blutung oder Ulzeration auftritt, muss die Behandlung abgebrochen werden.

NSAR sollten Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte mit Vorsicht verabreicht werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann.

Dermatologische Effekte: Schwere, manchmal tödlich verlaufende Hautreaktionen, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR sehr selten berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für diese Reaktionen scheint für die Patienten in einem frühen Stadium der Behandlung zu bestehen - in der Mehrzahl der Fälle trat die Reaktion innerhalb des ersten Behandlungsmonats auf. Nurofen muss bei den ersten Anzeichen von Exanthem, Schleimhautläsionen oder bei jedem anderen Anzeichen von Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann eine Varizelleninfektion ernsthaften Komplikationen bei Haut- und Weichteilinfektionen auslösen. Die Beteiligung von NSAR an der Verschlimmerung dieser Infektionen kann bislang nicht ausgeschlossen werden. Deshalb sollte Nurofen während einer Varizelleninfektion nicht verwendet werden.

Atemwege: Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder allergischen Erkrankungen leiden bzw. gelitten haben, kann Bronchospasmus auftreten.

Zusätzliche Informationen: Sehr selten wurden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock) beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Einnahme/Anwendung muss eine Nurofen-Therapie abgebrochen werden. Fachpersonal muss den Symptomen entsprechende medizinische Maßnahmen ergreifen.

Ibuprofen, der Wirkstoff von Nurofen, kann vorrübergehend die Funktion der Blutplättchen unterdrücken (Thrombozytenaggregation). Deshalb wird empfohlen, Patienten mit Gerinnungsstörungen sorgfältig zu überwachen.
Bei einer längeren Anwendung von Nurofen müssen Leberwerte, Nierenfunktion und Blutbild regelmäßig überprüft werden.
Bei einer längeren Einnahme jeder Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen können diese schlimmer werden. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Bei Patienten, die trotz (oder wegen) der regelmäßigen Einnahme von Kopfschmerzmitteln häufig oder täglich Kopfschmerzen haben, sollte die Diagnose Analgetikakopfschmerz in Betracht gezogen werden.
Gleichzeitiger Konsum von Alkohol kann bei Einnahme von NSAR die vom Wirkstoff hervorgerufenen Nebenwirkungen verstärken, insbesondere im Magen-Darm-Trakt oder im Zentralnervensystem.
NSAR können die Symptome einer Infektion und Fieber maskieren.
Nieren: Allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Analgetika, besonders die Kombination verschiedener analgetischer Wirkstoffe, zu dauerhaften renalen Läsionen mit dem Risikio eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.
Jugendliche: Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen.
Verringerte weibliche Fruchtbarkeit: Siehe Abschnitt 4.6.
Produktspezifische Warnung:
Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditäre Fructose-Intoleranz sollten Nurofen nicht einnehmen.
Dieses Arzneimittel enthält Aspartam, eine Phenylalaninquelle, die für Patienten mit Phenylketonurie schädlich sein kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gemeinsame Gabe von Ibuprofen zusammen mit den folgenden Stoffen sollte vermieden werden:
- Acetylsalicylsäure (ASS), außer niedrig-dosierte ASS wurde von einem Arzt entsprechend den klinischen Standards empfohlen, da das Risiko von Nebenwirkungen erhöht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).
- Andere NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer. Die gleichzeitige Anwendung von 2 oder mehr NSAR sollte vermieden werden, da hierdurch das Risiko von Nebenwirkungen erhöht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).
- Experimentelle Daten lassen vermuten, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Gabe die Thrombozytenaggregation von niedrig-dosierter Acetylsalicylsäure hemmen kann. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von ex vivo Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

Bei der Kombination mit folgenden Arzneimitteln ist bei Ibuprofen (wie bei anderen NSAR) Vorsicht geboten:
- Kortikosteroide: Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzeration oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
- Antikoagulantien: NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).
- Phenytoin: Mögliche Erhöhung des Phenytoinspiegels im Serum. Eine Ünerprüfung des Serum-Phenytoins ist in der Regel bei bestimmungsmäßigem Gebrauch (maximal 4 Tage) nicht erforderlich.
- Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs): Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutung (siehe Abschnitt 4.4).
- Antihypertonika (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika, da NSAR die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen können. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die Gabe von ACE-Hemmern, Beta- Rezeptorenblockern und Angiotensin-II-Antagonisten zusammen mit Wirkstoffen, die die Cyclooxygenase hemmen, zu einer weiteren Einschränkung der Nierenfunktion bis zu einem akuten Nierenversagen führen. Dies ist üblicherweise reversibel. Deshalb sollte diese Kombination besonders bei älteren Menschen mit Vorsicht gegeben werden. Patienten sollten ausreichend hydratisiert und eine Überwachung der Nierenfunktion in Betracht gezogen werden sowohl zu Beginn der gleichzeitigen Gabe als auch regelmäßig später.
- Herzglykoside wie z.B. Digoxin: NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlechtern, die glomeruläre Filtrationsrate verringern und den Glykosid-Plasmaspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Gabe von Nurofen mit Digoxin-Zubereitungen kann deren Plasmaspiegel erhöhen. Eine Überprüfung des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (max. 4 Tage) nicht erforderlich.
- Cyclosporin: Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität
- Lithium. Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Lithium. Eine Überprüfung des Serum-Lithiums ist in der Regel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch (max. 4 Tage) nicht erforderlich.
- Probenecid und Sulfinpyrazon können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.

– Kaliumsparende Diuretika: gleichzeitige Gabe kann zu Hyperkaliämie führen. Eine Überprüfung des Serum-Kaliums wird empfohlen.
– Methotrexat. Es gibt Hinweise auf einen potentiellen Anstieg des Plasmaspiegels von Methotrexat. Die Einnahme von Nurofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Einnahme von Methotrexat kann zu erhöhten Methotrexat-Konzentrationen und damit zu einem Anstieg seiner toxischen Wirkung führen.
– Zidovudin. Bei gleichzeitiger Anwendung gibt es Hinweise auf ein erhöhtes Hämarthrose- und Hämatom-Risiko bei HIV -positiven Hämophiliepatienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.
– Sulfonylharnstoffe: Klinische Untersuchungen zeigten Wechselwirkungen zwischen nicht- steroidalen Antirheumatika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe). Obwohl bisher keine Interaktionen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen beschrieben wurden, wird bei gleichzeitiger Anwendung eine Bestimmung des Blutzuckers als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.
– Tacrolimus: Möglicherweise erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung
– Chinolon-Antibiotika: Daten aus Tierversuchen weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko von Krämpfen erhöhen kann. Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein größeres Risiko zur Ausbildung von Krämpfen.
– CYP2C9-Inhibitoren: Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) wurde eine um ungefähr 80 – 100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gefunden. Eine Reduktion der Ibuprofendosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP2C9-Inhibitoren verabreicht

werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann Nebenwirkungen auf die Schwangere und/oder die Entwicklung des Embryo/Fetus haben. Epidemiologische Studien lassen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, sowie für kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsyntheseinhibitiors in einem frühen Schwangerschaftsstadium schließen.

Das absolute Risiko für kardiale Missbildungen wurde von weniger als 1% auf ca. 1,5% erhöht. Es wird vermutet, dass sich das Risiko mit der Dosis und der Therapiedauer erhöht. Bei Tieren führte die Gabe von Prostaglandinsyntheseinhibitoren zu einem erhöhten Abgang im Prä- und Postimplantationsstadium und zu embryofötaler Letalität. Zusätzlich wurden gesteigerte Inzidenzen verschiedener Malformationen, einschließlich kardiovaskulärer, bei Tieren beobachtet, denen während der Organogenese Prostaglandinsyntheseinhibitoren verabreicht wurden.

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftsdrittels sollte Ibuprofen nicht verabreicht werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Wenn Ibuprofen von einer Frau eingenommen wird, die versucht, schwanger zu werden, oder während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftsdrittels können alle Prostaglandinsyntheseinhibitioren Folgendes bewirken:

– beim Fötus:
  Kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus botalli und pulmonaler Hypertension);
– Renale Dysfunktion, die bis zum Nierenversagen mit Oligohydroamniose fortschreiten kann;
  bei Mutter und Neugeborenem am Ende der Schwangerschaft:
  Mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein aggregationshemmender Effekt, der auch schon bei sehr niedriger Dosierung auftreten kann.
  Hemmung der Uteruskontraktionen und dadurch bedingte verzögerte oder verlängerte Wehen. Infolgedessen ist Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftsdrittels kontraindiziert.

Stillzeit

Ibuprofen und seine Abbauprodukte können in niedrigen Konzentrationen in die Muttermilch übergehen. Bis jetzt sind für Säuglinge keine schädlichen Wirkungen bekannt, sodass für eine kurzzeitige Behandlung von Schmerzen und Fieber mit der empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens im Allgemeinen nicht notwendig sein wird.

Fertilität

Es besteht der Verdacht, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase-/Prostaglandinsynthese hemmen, durch Wirkung auf die Ovulation eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität verursachen können. Diese ist nach dem Absetzen der Therapie reversibel.

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

Bei kurzfristigem Gebrauch hat Nurofen keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Aufzählung der folgenden Nebenwirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten.

Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 1.200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1.800 mg für Zäpfchen.

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

Die unten aufgezählten, mit Ibuprofen verbundenen Nebenwirkungen wurden nach Systemorganklassen und Häufigkeiten sortiert.

Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

Häufig (≥1/100 bis ≤1/10), Gelegentlich (≥1/1.000 bis ≤1/100), Selten (≥1/10000 bis ≤1/1000), Sehr selten (≤1/10.000), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb der Häufigkeitsgruppen werden die Nebenwirkungen mit abnehmender Ernsthaftigkeit aufgeführt.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind gastrointestinaler Art. Nebenwirkungen sind meistens dosisabhängig. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, besonders bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Dyspepsie, abdominale Schmerzen, Melaena, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde eine Gastritis beobachtet.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz traten in Verbindung mit NSAR-Therapie auf.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen (insbesondere bei hohen Dosen – 2.400 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).

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.

Wenn während der Einnahme von Nurofen Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Der Patient ist anzuweisen, bei Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion umgehend den Arzt zu informieren und Nurofen nicht mehr einzunehmen. Beim Auftreten dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Melaena oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Systemorganklassen	***Häufigkeit***	***Nebenwirkungen***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziitis). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Hämatopoetische Störungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, schwere Erschöpfung, Nasen- und Hautblutungen und blaue Flecken. In diesen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel abzusetzen, jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt aufzusuchen.
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus[1]
	Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
	Sehr selten	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsödem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall (Anaphylaxis, Angioödem oder schwerer Schock).

		Verschlechterung von Asthma
	Nicht bekannt	Reaktionen der Atemwege (Asthma, Bronchospasmen oder Dyspnoe)
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depressionen
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis[2]
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzerkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Herzinfarkt
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Hypertonie, Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Abdominalschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Sodbrennen, Erbrechen und geringfügige Blutverluste im Magen- Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale, ulzerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis
	Sehr selten	Ösophagitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen, Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Unterschiedliche Hautausschläge
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen wie bullöse Reaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme und toxischer epidermaler Nekrolyse, Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut
	Sehr selten	Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.
Untersuchungen	Selten	Erniedrigte Hämoglobinspiegel

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

[1] Bei Behandlung mit Ibuprofen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Diese können umfassen:

– nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxis
– Auswirkungen auf die Atemwege wie Asthma, Verschlechterung von Asthma, Bronchospasmen, Dyspnoe
– verschiedene Hauterscheinungen, einschließlich unterschiedlicher Arten von Ausschlägen, Pruritus, Urticaria, Purpura, Angioödem und seltener exfoliativer und bullöser Dermatosen (einschließlich toxischer epidermaler Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom und Erythema multiforme)

[2] Der pathogene Mechanismus der medikamenteninduzierten aseptischen Meningitis ist noch nicht völlig verstanden. Die für NSAR verfügbaren Daten weisen jedoch auf eine Immunreaktion hin (zeitlicher Zusammenhang mit der Einnahme, Verschwinden der Symptome nach Absetzen).
Interessanterweise wurden vereinzelt Symptome einer aseptischen Meningitis (wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstrübung während einer Behandlung mit Ibuprofen bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen (wie systemischer Lupus erythematodes oder Mischkollagenosen) beobachtet.

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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/ anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Kindern kann die Einnahme von mehr als 400 mg Symptome hervorrufen. Bei Erwachsenen ist die Dosis-Wirkungs-Beziehung weniger eindeutig. Die Halbwertszeit bei Überdosierung beträgt 1,5 bis 3 Stunden.

Symptome

Die meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von NSAR eingenommen haben, werden nicht mehr als Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen oder seltener Diarrhoe bekommen. Ebenso möglich sind Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen. Bei schwereren Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Agitiertheit, Desorientierung oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krämpfe. Bei schwerwiegenden Vergiftungen können Hyperkaliämie und metabolische Azidose auftreten; die Prothrombinzeit (INR) kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blutdruckabfall, respiratorische Depression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Status möglich. Nystagmus, verschwommene Sicht und Bewusstlosigkeit.

Therapie

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein und die Freihaltung der Atemwege sowie Überwachung der Herz- und Vitalfunktion bis zur Stabilisierung umfassen. Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer möglicherweise toxischen Menge kann die orale Verabreichung von Aktivkohle oder eine Magenspülung erwogen werden, falls der Patient ansprechbar ist. Wurde Ibuprofen bereits resorbiert, können alkalische Substanzen gegeben werden um die Ausscheidung von Ibuprofen als Säure im Urin zu erhöhen. Häufige oder langanhaltende Krämpfe sollten mit intravenösen Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthmaanfällen sind Bronchodilatatoren zu geben. Vergiftungszentralen können nach medizinischem Rat gefragt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Nicht-steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate. ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein nicht-steriodales antiinflammatorisches Arzneimittel (NSAID), das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die Blutplättchenaggregation.

Untersuchungsergebnisse weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation hemmen kann, falls diese gleichzeitig verabreicht werden. In einer Studie zeigte sich, nach Einnahme eine Einzeldosis von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder 30 Minuten nach einer Dosierung mit Acetylsalicylsäure mit rascher Wirkstofffreisetzung (81 mg), eine verringerte Wirksamkeit von Acetylsalicylsäure auf die Ausbildung von Thromboxanen oder die Thrombozytenaggregation. Die Limitierung dieser Daten und die Unsicherheit bezüglich der Extrapolation der ex vivo Daten bezogen auf die klinische Situation, impliziert jedoch, dass keine gesicherte Aussage über eine regelmäßige Ibuprofenanwendung gemacht werden kann, und dass bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen keine klinisch relevante Wirksamkeit als wahrscheinlich angesehen werden kann.

Die klinische Wirksamkeit von Ibuprofen wurde für Schmerzen in Verbindung mit Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Dysmenorrhoe, und Fieber nachgewiesen; ferner bei mit Erkältung und Grippe verbundenden Schmerzen und Fieber, sowie in Schmerzmodellen wie Halsschmerzen, Muskelschmerzen, Weichteilverletzungen und Rückenschmerzen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nurofen besteht aus geschmacksüberdecktem Ibuprofen-Granulat in einer komprimierten Tablette. Wenn die Tablette auf die Zunge gelegt wird, löst sie sich schnell auf und gibt das Ibuprofen-Granulat frei. Das Ibuprofen-Granulat kann dann ohne Wasser geschluckt werden.

Wenn Nurofen den Magen erreicht, löst sich das Ibuprofen-Granulat schnell in den Verdauungssäften auf und gibt dabei hauptsächlich unionisierte Ibuprofensäure frei, welche als einzige Einheit durch die Magenschleimhaut ins Plasma absorbiert wird.

Ibuprofen wird vom Gastrointestinaltrakt gut absorbiert. Die Substanz bindet stark an Plasmaproteine und diffundiert in die Synovialflüssigkeit.

Die mittlere maximale Plasmakonzentration für Nurofen wird 1,88 Stunden nach der Einnahme erreicht. Bei Einnahme mit einer Mahlzeit können die maximalen Plasmaspiegel verspätet erreicht werden.

Ibuprofen wird in der Leber in zwei Hauptmetabolite abgebaut, die entweder vollständig oder überwiegend

konjugiert zusammen mit einem vernachlässigbaren Anteil an nicht abgebautem Ibuprofen hauptsächlich im Urin ausgschieden werden. Die renale Exkretion erfolgt schnell und vollständig.
Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.
Für ältere Personen wurden keine signifikanten Unterschiede im pharmakokinetischen Profil festgestellt.
Begrenzte Studien zeigten, dass Ibuprofen in sehr geringen Dosen in die Muttermilch übergeht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich im Tierversuch hauptsächlich in Form von Läsionen und Ulzera im Gastrointestinalrakt. *In vitro* und *in vivo* studien lieferten keine klinisch relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potential von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Ibuprofen gefunden. Ibuprofen bewirkte eine Ovulationshemmung bei Kaninchen sowie eine gestörte Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte Maus). Experimentelle Studien haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazentaschranke passiert. Bei maternal toxischen Dosen wurde ein erhöhtes Auftreten von Missbildungen (z.b. Ventrikelseptumdefekte) beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethylcellulose
gefälltes Siliziumdioxid
Hypromellose
Mannitol
Aspartam (E 951)
Croscarmellose-Natrium
Magnesiumstearat
Aroma (Mint – enthält Sorbitol)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium/Polyamidblister.
Packungsgrößen: 4, 6, 10, 12, 18, 20, 24, 30, 36, 40 and 48 Schmelztabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Darwinstrasse 2 - 4
69115 Heidelberg
Deutschland

8. Zulassungsnummer

1–24789

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

13. Dezember 2002 / 14. August 2006

10. Stand der Information

Jänner 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.