

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 98838.00.00

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibuprofen Ascend 200 mg Filmtabletten
Ibuprofen Ascend 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ibuprofen Ascend 200 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 200 mg Ibuprofen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Filmtablette enthält 14 mg Lactose-Monohydrat.

Ibuprofen Ascend 400 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 400 mg Ibuprofen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Filmtablette enthält 28 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Ibuprofen Ascend 200 mg Filmtabletten
Weiße, kissenförmige Filmtabletten mit der Prägung „235“ auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite

Ibuprofen Ascend 400 mg Filmtabletten
Weiße, kissenförmige Filmtabletten mit der Prägung „236“ auf einer Seite und glatter anderer Seite

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen und/oder Fieber.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

Erwachsene:

200 mg – 400 mg Ibuprofen bis zu dreimal täglich je nach Bedarf.

Zwischen den Einnahmen ist ein Mindestabstand von 6 Stunden einzuhalten.

Eine Gesamtdosis von 1200 mg Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden sollte nicht überschritten werden.

Falls die Anwendung dieses Arzneimittels bei Fieber länger als 3 Tage und für die Behandlung von Schmerzen länger als 4 Tage erforderlich ist oder die Symptome sich nicht bessern oder sich verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Jugendliche ≥ 40 kg (ab 12 Jahren):

200 mg – 400 mg Ibuprofen bis zu dreimal täglich je nach Bedarf.

Zwischen den Einnahmen ist ein Mindestabstand von 6 Stunden einzuhalten.

Eine Gesamtdosis von 1200 mg Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden sollte nicht überschritten werden.

Falls die Anwendung dieses Arzneimittels länger als 3 Tage erforderlich ist oder die Symptome sich verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten:

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Aufgrund des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4), wird empfohlen, ältere Patienten besonders sorgfältig zu überwachen.

Nierenfunktionsstörung:

Bei Patienten mit einer leichten bis mäßigen Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz siehe Abschnitt 4.3).

Leberfunktionsstörung:

Bei Patienten mit einer leichten bis mäßigen Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche:

Die Anwendung bei Jugendlichen unter 40 kg Körpergewicht oder bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Patienten mit empfindlichem Magen wird empfohlen, die Filmtabletten während einer Mahlzeit einzunehmen.

Die Filmtabletten sollten unzerkaut mit einem Glas Wasser eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten, die bereits einmal Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Nesselsucht) im Zusammenhang mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) gezeigt haben.
- Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).
- Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR.
- Patienten mit schwerer Leber- oder Nierenfunktionsstörung oder schwerer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse IV) (siehe auch Abschnitt 4.4).
- Patienten mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen.
- Patienten mit ungeklärten Blutbildungsstörungen.
- Patienten mit schwerer Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).
- Letztes Trimester der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist bei Patienten mit bestimmten Erkrankungen geboten, die verschlimmert werden könnten:

- Angeborene Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrrie).
- Systemischer Lupus erythematodes und Mischkollagenose – erhöhtes Risiko einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8).
- Direkt nach einem größeren chirurgischen Eingriff.
- Bei Patienten, die allergisch auf andere Stoffe reagieren, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen bei der Anwendung von Ibuprofen besteht.
- Bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von allergischen Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.

Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe unten, gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken).

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu Nebenwirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich sein können.

Die längere Anwendung jeglicher Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte medizinischer Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (Medication Overuse Headache, MOH) sollte bei Patienten vermutet werden, die an häufigen oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Kopfschmerzen einnehmen.

Atemwege:

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

Andere NSAR:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR einschließlich COX-2-Hemmern sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Niere:

Hypertonie und/oder kardiale Beeinträchtigung, da die Nierenfunktion sich verschlechtern kann und/oder sich Flüssigkeit ansammeln kann. Nierenfunktionsstörungen, da die Nierenfunktion sich weiter verschlechtern kann (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei der Langzeitanwendung von Ibuprofen kam es zu Papillennekrose und anderen pathologischen Veränderungen der Niere. Eine Nierentoxizität wurde ebenfalls bei Patienten beobachtet, bei denen renale Prostaglandine eine Kompensationsrolle bei der Aufrechterhaltung der Nierenperfusion spielen. Bei diesen Patienten kann die Gabe eines NSAR eine dosisabhängige Verringerung der Prostaglandinbildung und somit sekundär des renalen Blutflusses verursachen, was zu Nierenversagen führen kann. Das Risiko dafür ist bei Patienten mit gestörter Nierenfunktion, Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörung, älteren Patienten und Patienten, die Diuretika oder ACE-Hemmer anwenden, am höchsten.

Bei dehydrierten Jugendlichen besteht das Risiko einer Nierenfunktionsstörung.

Gastrointestinale Sicherheit:

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

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 niedrigst möglichen Dosis beginnen.

Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5).

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

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

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

Schwerwiegende Hautreaktionen:

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, berichtet, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) (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. Im Zusammenhang mit Ibuprofen enthaltenden Produkten wurde die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Ibuprofen abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen.

Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher ratsam, die Anwendung von Ibuprofen während einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen:

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

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B. ≤ 1200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko 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.

Sonstige Hinweise:

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

Bei länger dauernder Anwendung von Ibuprofen sind regelmäßige Kontrollen der Leberwerte, Nierenfunktion und des Blutbildes erforderlich.

Ibuprofen kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Daher wird empfohlen, Patienten mit Blutgerinnungsstörungen sorgfältig zu überwachen.

Ibuprofen, kann Symptome einer Infektion und Fieber maskieren.

Ganz allgemeinen kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei der Kombination mehrerer schmerzlindernder Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Dieses Risiko kann bei körperlicher Belastung in Verbindung mit Salzverlust und Dehydration erhöht sein und sollte daher vermieden werden.

Durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol können die NSAR-bedingten Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Sonstige Bestandteile:

Ibuprofen Ascend enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ibuprofen Ascend nicht einnehmen.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibuprofen kann Infektionssymptome maskieren, was zu einem verspäteten Einleiten einer geeigneten Behandlung und damit zur Verschlechterung der Infektion führen kann. Dies wurde bei bakteriellen, ambulant erworbenen Pneumonien und bakteriell verursachten Komplikationen bei Varizellen beobachtet. Wenn Ibuprofen zur Behandlung von Fieber oder Schmerzen im Zusammenhang mit einer Infektion verabreicht wird, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen. Ambulant behandelte Patienten sollten einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

Ibuprofen Ascend enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere NSAR einschließlich Salicylate:

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer NSAR kann das Risiko für gastrointestinale Geschwüre und Blutungen aufgrund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Acetylsalicylsäure:

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

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmt, wenn beide gleichzeitig angewendet werden. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

Mifepriston:

Eine Verringerung der Wirksamkeit des Arzneimittels kann theoretisch aufgrund der antiprostaglandinen Wirkung von nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAR) erfolgen. Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass die Anwendung von NSAR am gleichen Tag der Prostaglandinanwendung, die Wirkung des Mifepristons oder des Prostaglandins auf die Zervixreifung oder Uteruskontraktilität nicht negativ beeinflusst und die klinische Wirksamkeit eines medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs nicht verringert.

Sulfonylharnstoffe:

Bei Patienten, die während einer Behandlung mit Sulfonylharnstoffen Ibuprofen erhielten, wurde in seltenen Fällen von einer Hypoglykämie berichtet.

Zidovudin:

Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-positiven Blutern, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden.

Aminoglykoside:

NSAR können die Ausscheidung von Aminoglykosiden verringern.

Lithium:

Ibuprofen verringert die renale Clearance von Lithium. In der Folge kann der Lithium-Serumspiegel ansteigen. Eine Kontrolle des Serum-Lithiums ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (über maximal 4 Tage) nicht erforderlich.

Digoxin:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Digoxin-haltigen Arzneimitteln kann die Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Prüfung des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 Tage) nicht erforderlich.

Phenytoin:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Phenytoin-haltigen Arzneimitteln kann die Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Phenytoins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 Tage) nicht erforderlich.

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

NSAR können die Wirkung von Diuretika und anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln verringern. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers, Beta-Rezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Antagonisten und von Wirkstoffen, die die Cyclooxygenase hemmen, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens führen, was normalerweise reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, insbesondere bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten hinreichend hydriert sein und eine Kontrolle der Nierenfunktion sollte zu Beginn einer Kombinationstherapie und in regelmäßigen Abständen im weiteren Verlauf in Betracht gezogen werden.

Kaliumsparende Diuretika:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu Hyperkaliämie führen.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

SSRI und NSAR sind jeweils mit einem erhöhten Blutungsrisiko, z. B. des Magen-Darm-Trakts, verbunden. Dieses Risiko erhöht sich bei der kombinierten Anwendung. Der Mechanismus hängt möglicherweise mit der verringerten Serotonin-Aufnahme der Thrombozyten zusammen (siehe Abschnitt 4.4).

Ciclosporin:

Erhöhtes Risiko für eine Nephrotoxizität.

Colestyramin:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und Colestyramin verzögert und verringert die Resorption von Ibuprofen (um 25 %). Diese Arzneimittel sollten im Abstand von mindestens zwei Stunden angewendet werden.

Pflanzliche Extrakte:

Ginkgo biloba kann das Blutungsrisiko durch NSAR erhöhen.

Tacrolimus:

Möglicherweise besteht ein erhöhtes Risiko für eine Nephrotoxizität bei der kombinierten Anwendung von NSAR mit Tacrolimus.

Methotrexat:

Die Anwendung von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Anwendung von Methotrexat kann zu erhöhten Konzentrationen von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Probenecid und Sulfinpyrazon:

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

Kortikosteroide:

Die gleichzeitige Anwendung erhöht das Risiko für gastrointestinale Ulzera oder Blutungen.

Thrombozytenaggregationshemmer:

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe oben).

Antikoagulanzen:

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Chinolonantibiotika:

Daten aus Tierversuchen deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle im Zusammenhang mit Chinolonen erhöhen können. Patienten, die NSAR und Chinolone gleichzeitig anwenden, können ein höheres Risiko für Krampfanfälle haben.

CYP2C9-Hemmer:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit CYP2C9-Hemmern kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Hemmer), wurde eine um ungefähr 80–100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gezeigt. Bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP2C9-Hemmer sollte eine Reduktion der Ibuprofen-Dosis in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol angewendet werden.

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 Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen stieg von unter 1 % bis auf etwa 1,5 %. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers 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 Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollten Ibuprofen nur dann 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 Trimesters der Schwangerschaft angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthese-Hemmer den

- Fötus den folgenden Gefahren aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann;
- die Mutter und das Neugeborene zum Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - Mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann.
 - Hemmung von Uteruskontraktionen mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Stillzeit:

Ibuprofen und seine Metabolite können in geringen Konzentrationen in die Muttermilch übergehen. Nachteilige Folgen für den Säugling sind bisher nicht bekannt geworden, daher wird bei kurzzeitiger Behandlung mit der für Schmerzen und Fieber empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

Fertilität:

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Wirkstoffe, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Da bei der Anwendung von höheren Dosen von Ibuprofen zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Benommenheit auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Flatulenz, Verstopfung, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Melaena, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere in hohen Dosen (2400 mg/Tag), möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Die Aufzählung der folgenden Nebenwirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hochdosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung von Tagesdosen bis zu maximal 1200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1800 mg für Suppositorien.

Bei den folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen ist zu berücksichtigen, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Rhinitis
	Sehr selten	Im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika ist eine Verschlechterung von infektionsbedingten Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus nicht-steroidaler Antirheumatika. Wenn während der Einnahme von Ibuprofen Anzeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/ antibiotische Therapie vorliegt. Die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung wurde unter der Anwendung von Ibuprofen beobachtet. Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenose) scheinen prädisponiert zu sein.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Anämie

		einschließlich aplastischer Anämie und hämolytischer Anämie. Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Geschwüre im Mund, grippeartige Symptome, starke Abgeschlagenheit, unerklärliche Blutungen und Blutergüsse. In solchen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel unverzüglich abzusetzen, jegliche Selbstbehandlung mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt zu konsultieren. Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und Hautjucken sowie Asthmaanfälle (gegebenenfalls mit Blutdruckabfall), Verschlimmerung von Asthma, Bronchospasmus, Dyspnoe. Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall unverzüglich einen Arzt zu informieren und Ibuprofen nicht länger einzunehmen.
	Sehr selten	Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Symptome können Schwellungen von Gesicht, Zunge und Kehlkopf, Dyspnoe, Tachykardie, Blutdruckabfall (Angioödem oder schwerer Schock) umfassen. Wenn eines dieser Symptome auftritt, was selbst bei der ersten Anwendung der Fall sein kann, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Angstzustände, Verwirrtheit, Depression.
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit, Parästhesie.
	Selten	Optikusneuritis.
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
	Selten	Toxische Optikusneuropathie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Einschränkung des Gehörs, Tinnitus, Vertigo
Herzerkrankungen	Sehr selten	Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt.
Gefaesserkrankungen	Sehr selten	Arterielle Hypertonie, Vaskulitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Asthma, Bronchospasmus, Dyspnoe.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Verdauungsstörungen, Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Durchfall, Verstopfung, geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutungen und Perforation. Ulzerative

		Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn, Gastritis.
	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen. Der Patient ist anzuweisen, das Arzneimittel abzusetzen und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn starke Schmerzen im Oberbauch oder Melaena oder Hämatemesis auftreten.
Leber- und Gallen-Erkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeitanwendung, Leberversagen, akute Hepatitis, Gelbsucht.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Hautausschlag
	Gelegentlich	Urtikaria, Pruritus, Purpura
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen wie bullöse Reaktionen einschließlich des Stevens-Johnson-Syndroms, Erythema multiforme und toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom) können auftreten. Alopezie. In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).
	Nicht bekannt	Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Lichtempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut können ebenfalls selten auftreten.
	Sehr selten	Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom, interstitieller Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann. Die Nierenfunktion sollte daher regelmäßig kontrolliert werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist die Dosis-Wirkungs-Beziehung bei Überdosierung nicht eindeutig. Die Halbwertszeit bei Überdosierung beträgt 1,5–3 Stunden.

Symptome

Die meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von NSAR eingenommen haben, entwickeln nicht mehr als Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Schmerzen oder in selteneren Fällen Durchfall.

Tinnitus, Kopfschmerzen, Schwindel und gastrointestinale Blutungen sind ebenfalls möglich. Bei einer schwerwiegenden Vergiftung kann eine Toxizität im zentralen Nervensystem beobachtet werden, die sich als Benommenheit, gelegentlich auch als Erregung und Verwirrtheit oder Koma manifestiert. Mitunter entwickeln Patienten Krampfanfälle. Kinder können auch myoklonische Anfälle entwickeln. Bei einer schwerwiegenden Vergiftung kann eine metabolische Azidose auftreten und die Prothrombinzeit/INR kann verlängert sein, vermutlich aufgrund einer Interferenz mit dem Wirkmechanismus der zirkulierenden Blutgerinnungsfaktoren. Akutes Nierenversagen und Leberschäden, Hypotonie, Atemdepression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlimmerung des Asthmas möglich.

Behandlung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend erfolgen und die Freihaltung der Atemwege und Überwachung von Herz- und Vitalfunktionen umfassen, bis der Patient stabilisiert ist. Die orale Gabe von Aktivkohle kann in Betracht gezogen werden, wenn der Patient innerhalb einer Stunde nach der Einnahme einer potenziell toxischen Menge vorstellig wird. Krampfanfälle sollten, falls sie häufig oder anhaltend auftreten, mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthma sollten Bronchodilatoren angewendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika;
Propionsäure-Derivate.

ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antirheumatikum/Antiphlogistikum (NSAR), das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber.

Darüber hinaus hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und kollageninduzierte Thrombozytenaggregation.

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig angewendet werden. Einige pharmakodynamische Studien zeigten, dass es bei Einnahme von Einzeldosen von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder innerhalb von 30 Minuten nach der Anwendung von Acetylsalicylsäure-Dosen mit schneller Freisetzung (81 mg) zu einer verminderten Wirkung der Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan oder die Thrombozytenaggregation kam. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei der oralen Anwendung wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert.

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung), werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Anwendung einer normal freisetzenden Darreichungsform (Tablette) nach 1–2 Stunden erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulzerationen im Magen-Darm-Trakt. *In-vitro*- und *in-vivo*-Studien 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 haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Für maternal toxische Dosen wurde bei den Nachkommen von Ratten eine erhöhte Inzidenz von Missbildungen (z. B. Ventrikelseptumdefekte) beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat

Maisstärke

Hypromellose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Mikrokristalline Cellulose

Croscarmellose-Natrium

Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose

Titandioxid (E171)

Macrogol 6000

Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC//Al-Blisterpackungen

Packungsgrößen:

10, 12, 20, 24, 30, 48, 50, 60, 84, 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ascend GmbH
Pollux Business Center GmbH
Sebastian-Kneipp-Straße 41
60439 Frankfurt am Main

Gebührenfreie Nummer: 0800 9929299

8. ZULASSUNGSNUMMERN

98837.00.00

98838.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

30.01.2018

10. STAND DER INFORMATION

April 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig