

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 500 mg Ibuprofen-Lysinsalz (entsprechend 292,6 mg Ibuprofen).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium (enthalten in Croscarmellose-Natrium).

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß bis leicht gelbliche Oblong-Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schmerzzustände wie z.B. Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Dysmenorrhoe sowie Schmerzen und Fieber bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten.

Zur Behandlung der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit und ohne Aura und zur Behandlung von Spannungskopfschmerzen.

ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die niedrigste wirkungsvolle Dosis sollte für die kürzeste Dauer, die zur Linderung der Symptome erforderlich ist, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung

Bei Erwachsenen und Jugendlichen von 12 bis 17 Jahren sollte eine Tageshöchstdosis von 4 ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten (entsprechend 1170,4 mg Ibuprofen) nicht überschritten werden. Die Tagesdosis soll auf 3 oder mehr Einzelgaben verteilt werden.

Bei Kindern von 6 bis 11 Jahren liegt die empfohlene Tageshöchstdosis bei 2 ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten. Gegebenenfalls können ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten geteilt werden (zum Beispiel ½ Tablette bis zu 4 mal täglich).

Darf Kindern unter 12 Jahren nur über ärztliche Verschreibung gegeben werden.

Falls die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder falls sich die Symptome verschlechtern, ist ein Arzt aufzusuchen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

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 (Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2)

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich (Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten unzerkaut zu oder nach den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit einnehmen. Bei empfindlichen Magen empfiehlt es sich ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten während der Mahlzeiten einzunehmen.

Dauer der Anwendung

ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten sollen nicht länger als 3-4 Tage hintereinander eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Ibuprofen, einen der Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Acetylsalicylsäure;
- bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit;
- gastrointestinale Blutung oder Perforation in der Anamnese, bedingt durch vorangegangene NSAR-Therapie;
- aktive peptische Ulzera oder Blutungen bzw. wiederkehrende peptische Ulzera oder Blutungen (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung);
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen;
- hämorrhagische Diathese, hämolytische Anämie, Porphyrie;
- schwere Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhoe oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme);
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV);
- schwere Leberfunktionsstörungen;
- schwere Nierenfunktionsstörungen;
- Kinder unter 6 Jahren;
- Schwangerschaft im letzten Trimester.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In folgenden Fällen ist Vorsicht geboten:

- Patienten, die an Asthma, Urtikaria, Heuschnupfen oder chronischen Atemwegsinfektionen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht;
- Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Ibuprofen ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

- leichte bis mäßige renale Insuffizienz, da bei Patienten mit vorbestehender Nierenerkrankung eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion auftreten kann (während der Behandlung sollte die Nierenfunktion sorgfältig überwacht werden);
- leichte bis mäßige hepatische Insuffizienz (während der Behandlung sollte die Leberfunktion sorgfältig überwacht werden);
- Patienten mit Hypertonie und /oder leichter bis mittelschwerer dekompensierter Herzinsuffizienz in der Anamnese, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden;
- Dehydratation (während der Behandlung muss eine adäquate Flüssigkeitsaufnahme gewährleistet sein, um einer Dehydratation und einer möglicherweise damit verbundenen erhöhte Nephrotoxizität von Ibuprofen vorzubeugen);
- gastrointestinale Blutungen und Ulzera in der Anamnese aufgrund des Risikos von Blutungen, Ulzerationen und Perforationen (siehe auch dieser Abschnitt unten);
- gastrointestinales Erkrankungen (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn) in der Anamnese, da diese Erkrankungen verschlimmert werden können (siehe Abschnitt 4.8);
- Überempfindlichkeit gegen andere Prostaglandinsynthese-hemmende Arzneimittel;
- vor bzw. direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen aufgrund der reversiblen thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von Ibuprofen;
- ältere Patienten: diese haben eine erhöhte Häufigkeit von NSAR-Nebenwirkungen, insbesondere von gastrointestinales Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.8);
- gleichzeitige Medikation, die das Ulzerations- oder Blutungsrisiko erhöhen kann, wie orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen:

ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten können 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 ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten zur Behandlung von Fieber oder Schmerzen im Zusammenhang mit einer Infektion verabreicht werden, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen. Ambulant behandelte Patienten sollten einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

Gastrointestinale Blutung, Ulzeration und Perforation:

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 schwerwiegenden gastrointestinales Ereignissen in der Anamnese.

Das Risiko gastrointestinales Blutungen, Ulzerationen und Perforationen ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere mit Komplikationen wie Blutung oder Perforation und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Substanzen (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpeninhibitoren) in Betracht gezogen werden und auch für Patienten, die gleichzeitig mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder mit anderen Substanzen, die möglicherweise das gastrointestinale Ulzerations- oder Blutungsrisiko erhöhen, behandelt werden (siehe dieser Abschnitt oben und Abschnitt 4.5).

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen:

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2 400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B. $\leq 1\ 200$ 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 (2 400 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 (2 400 mg/Tag) erforderlich sind.

Gleichzeitige Anwendung von ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten und von NSAR einschließlich der Cyclooxygenase-2 selektiven Inhibitoren sollte vermieden werden.

Bei mit ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten behandelten Patienten wurden über Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

Schwere Hautreaktionen:

Schwere Hautreaktionen, einschließlich exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Ibuprofen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb des ersten Monats auf.

Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schwerwiegenden infektiösen Haut- und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen. Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an der Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Anwendung von Ibuprofen bei Vorliegen einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Aseptische Meningitis:

Bei seltenen Gelegenheiten wurde bei mit Ibuprofen behandelten Patienten eine aseptische Meningitis beobachtet. Obwohl dies wahrscheinlich eher bei Patienten mit systemischen Lupus erythematodes (SLE) und verwandten Bindegewebserkrankungen auftritt, wurde es bei Patienten ohne chronischer Grunderkrankung berichtet.

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

Ibuprofen kann vorübergehend die Thrombozytenaggregation hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden. 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 ASS reduzieren. Ibuprofen sollte daher bei Patienten, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation ASS erhalten, nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten mit systemischen Lupus erythemaodes (SLE) und Mixed Connective Tissue Disease (MCTD) kann das Risiko einer aseptischen Meningitis erhöht sein.

Bei bestehendem systemischem Lupus erythematodes und anderen Autoimmunerkrankungen (wie z.B. Mixed Connective Tissue Disease) sollte Ibuprofen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Insbesondere bei Langzeitanwendung sind Kontrollen des Blutbildes, des Blutzuckers und der Blutgerinnungswerte, der Leber- und Nierenfunktion sowie der Augen und des Gehörs angezeigt.

Bei anämischen Patienten ist bei Langzeitbehandlung auf eventuelle Sickerblutungen zu achten.

Vorsichtige Dosierung bei alten Menschen mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion.

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.

Wenn bei Patienten unter Therapie mit ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten gastrointestinale Blutung oder Ulzeration auftritt, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Falls es zu Seh- oder Hörstörungen kommt, muss Ibuprofen ebenfalls sofort abgesetzt werden.

Ibuprofen kann die gewohnten Zeichen und Symptome von Infektionskrankheiten larvieren; auch die Aktivierung latenter Infektionen wurde beobachtet. Diese Möglichkeiten sind zu berücksichtigen, um unnötige Verzögerungen bei der Einleitung einer geeigneten Infektionsbehandlung zu vermeiden. Falls Patienten mit Infektionen, die auf eine Therapie ansprechen, Ibuprofen erhalten, ist besondere Vorsicht geboten.

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

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Genuss von Alkohol, Wirkstoff-bedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten dürfen ohne ärztliche Anordnung nicht länger als 3-4 Tage hintereinander und nicht in höherer Dosierung angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Bei dehydrierten Kindern und Jugendlichen besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen.

Dieses Präparat darf Kindern unter 12 Jahren nur über ärztliche Verschreibung gegeben werden.

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

Sonstige Bestandteile:

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

Ibuprofen (wie andere NSAR) sollte nur mit Vorsicht zusammen mit den folgenden Arzneistoffen eingenommen werden:

Andere NSAR einschließlich Salicylate

Die gleichzeitige Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen auf Grund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher soll die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithium-Präparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel ist nötig, eine Kontrolle der Serum-Digoxin-Spiegel und der Serum-Phenytoin-Spiegel wird empfohlen.

Diuretika, ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. exsikierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen (eine Kontrolle des Serum-Kaliums wird empfohlen).

Glucocorticoide

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Acetylsalicylsäure

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

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

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Methotrexat

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

Ciclosporin

Das Risiko einer nierenschädigenden Wirkung durch Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Gabe bestimmter NSAR erhöht. Dieser Effekt kann auch für eine Kombination von Ciclosporin mit Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden.

Antikoagulanzen

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin, Phenprocumon und Heparin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Sulfonylharnstoffe

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen NSAR und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben sind, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Tacrolimus

Das Risiko der Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden.

Zidovudin

Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.

Probenecid und Sulfinpyrazon

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

Chinolon-Antibiotika

Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko für Krampfanfälle erhöhen können. Bei Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, kann das Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen erhöht sein.

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 Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten

Schwangerschaftstrimester eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Anwendung von ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandin-Syntheseshemmer

– den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung (siehe oben);

– 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 ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und Abschnitt 5.3).

Stillzeit

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

Fertilität

Die Anwendung von Ibuprofen kann, wie die Anwendung anderer Arzneimittel, die bekanntermaßen die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von Ibuprofen in Betracht gezogen werden.

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

Da bei der Anwendung von Ibuprofen in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel sowie Sehstörungen auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- | | |
|--------------|--------------------------------|
| Sehr häufig | ($\geq 1/10$) |
| Häufig | ($\geq 1/100$, $< 1/10$) |
| Gelegentlich | ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) |

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

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

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis ulcerosa 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, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet.

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2 400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

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

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

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

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

Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Immunsystems

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

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Ibuprofen nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen.

Sie können sich äußern als: Gesichtsodem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, Depression.

Erkrankungen des Nervensystems

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

Nicht bekannt: aseptische Meningitis

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen. In diesem Fall ist der Patient anzuweisen, Ibuprofen abzusetzen und umgehend den Arzt zu informieren.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus, Hörstörungen.

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Arterielle Hypertonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

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

Gelegentlich: Gastritis.

Sehr selten: Ösophagitis, Pankreatitis.

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

Sehr selten: Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen.

Leber- und Gallenerkrankungen

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

Bei länger dauernder Gabe sollten die Leberwerte regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr selten: Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse). Alopezie

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

Nicht bekannt: Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Lichtempfindlichkeitsreaktionen, fixes Arzneimittlexanthem.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: verminderte Harnausscheidung und Ausbildung von Ödemen (insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz). Wenn diese Symptome auftreten oder sich verschlimmern,

ist der Patient anzuweisen, Ibuprofen abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen; nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.

Sehr selten können Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut auftreten.

Die Nierenfunktion sollte 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 direkt über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen mit Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe) sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Weiters sind gastrointestinale Blutungen und Leber- und Nierenfunktionsstörungen möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten. Bei längerer Einnahme von höheren als den empfohlenen Dosen oder bei Überdosierung kann es zu renaler tubulärer Azidose und Hypokaliämie kommen.

Bei Vergiftungserscheinungen erfolgt eine symptomatische Behandlung, allenfalls Magenspülung. Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiphlogistika und Antirheumatika, Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika (NSAR)

ATC-Code: M01AE01

Die analgetische und antiphlogistische Wirkung von ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten ist im wesentlichen auf die Hemmung der Prostaglandinsynthese (Cyclooxygenase) zurückzuführen. Durch diese Enzymhemmung wird die Synthese von Entzündungsmediatoren (Endoperoxide, Prostaglandin E2 und F2) und Algesiemediatoren gehemmt und die Schmerzreizschwelle der Nozirezeptoren erhöht. Die Thrombozytenaggregation wird durch ratioDolor akut Ibuprofen 300 mg Schmerztabletten gehemmt.

Ibuprofen-Lysinsalz ist das Salz der Aminosäure Lysin und zeichnet sich durch eine gute Wasserlöslichkeit (20%) aus.

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig verabreicht werden. Einige pharmakodynamische Studien zeigten, dass es bei Einnahme von Einzeldosen von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder innerhalb von 30 Minuten nach der Verabreichung von

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die homogene Verteilung des gelösten Stoffes auf der Mukosa bewirkt eine schnelle Resorption von Ibuprofen im Bereich des oberen Verdauungstraktes. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt etwa 100%. Plasmaspiegel und Analgesie korrelieren weitgehend.

Verteilung

Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 30 bis 45 Minuten erreicht. Die Plasmaeiweißbindung liegt bei 99%.

Biotransformation und Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden, Leber- und Nierenkranken 1,8 – 3,5 Stunden. Ibuprofen wird in der Leber metabolisiert; die Ausscheidung erfolgt innerhalb von 24 Stunden vorwiegend renal, aber auch biliär.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

▪ Akute Toxizität

Die Prüfung der akuten Toxizität im Tierversuch hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben.

▪ Subchronische/Chronische Toxizität

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich im Tierversuch in Form von Läsionen und Ulzera im Magen-Darm-Trakt. Die ulcerogene Wirkung trat bei Mäusen erst mit 300 mg/kg KG, bei Ratten mit 180 mg/kg KG und beim Hund dagegen schon mit 8 mg/kg KG auf.

▪ Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro und In-vivo-Untersuchungen (Bakterien, Humanlymphozyten) zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf mutagene Wirkungen von Ibuprofen.

In Studien zum tumorerzeugenden Potential von Ibuprofen an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte des Ibuprofen gefunden.

▪ Reproduktionstoxizität

Experimentelle Studien an zwei Tierspezies haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert; sie haben jedoch keinen Hinweis auf teratogene Wirkung ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Talkum
Magnesiumstearat
hochdisperses Siliciumdioxid
Methylhydroxypropylcellulose

Macrogol
Glycerin

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen aus Aluminium-/PVC-Folie in Packungen zu 20 und 50 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-19365

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 4. Juni 1991
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24.11.2014

10. STAND DER INFORMATION

08.2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei mit W 10, apothekenpflichtig