

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibuprofen Genericon 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 400 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 66 mg Lactose-Monohydrat und Spuren von Gelborange S (E 110) bzw. Natrium pro Filmtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Runde, bikonvexe, pinkfarbene Filmtablette mit Bruchkerbe auf einer Seite

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- akute und chronische Arthritis, wie chronische Polyarthritis (rheumatoide Arthritis)
- Arthrosen
- entzündliche rheumatische Erkrankungen, wie Morbus Bechterew, Weichteilrheumatismus
- zur symptomatischen Behandlung von Schmerzen, schmerzhaften Schwellungen und Entzündungen

Ibuprofen Genericon 400 mg Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 15 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung muss dem Krankheitsbild angepasst werden, bei gutem Ansprechen empfiehlt sich eine Reduzierung auf die niedrigste, noch ausreichend wirksame Dosis. Ibuprofen Genericon Filmtabletten sind in den Stärken 400 mg und 600 mg verfügbar.

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

Erwachsene und Jugendliche ab dem vollendeten 15. Lebensjahr (und mindestens 40 kg Körpergewicht)

Ibuprofen Genericon wird in Abhängigkeit vom Alter bzw. Körpergewicht dosiert.

Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren liegt zwischen 1200 und 2400 mg Ibuprofen pro Tag. Die maximale Einzeldosis für Erwachsene soll höchstens 800 mg Ibuprofen betragen.

Alter	Einzeldosis: Tablette(n)	Tagesgesamtdosis Tabletten
Jugendliche ab 15 Jahren und Erwachsene	1-2 (entsprechend 400 - 800 mg Ibuprofen)	3-6 (entsprechend 1200 - 2400 mg Ibuprofen)

Ältere Personen (> 65 Jahre)

Sofern keine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion vorliegt, ist eine spezielle Dosisanpassung nicht erforderlich. Insbesondere ältere Patienten sollen aber mit der niedrigsten noch wirksamen Dosis beginnen und wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) besonders sorgfältig überwacht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßig ausgeprägter Einschränkung der Nierenfunktion soll die Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, so niedrig wie möglich gehalten werden, und die Nierenfunktion soll überwacht werden. Ibuprofen darf bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßig ausgeprägter Einschränkung der Leberfunktion soll die Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, so niedrig wie möglich gehalten werden. Ibuprofen darf bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren

Für Patienten unter 15 Jahren sind Ibuprofen Genericon 400 mg Filmtabletten nicht geeignet.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Ibuprofen 400 mg Filmtabletten mit reichlich Flüssigkeit zu oder nach den Mahlzeiten einnehmen. Um einen rascheren Wirkungseintritt zu erzielen, kann die Dosis auf leeren Magen eingenommen werden. Für Patienten mit empfindlichen Magen wird empfohlen, Ibuprofen zu einer Mahlzeit einzunehmen. Um orale Beschwerden und Irritationen des Halses zu vermeiden, müssen die Tabletten im Ganzen geschluckt werden; sie dürfen nicht zerkaut, zerbrochen, zerkleinert oder gelutscht werden. Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis. Es soll 6 Stunden nicht unterschreiten.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bekannte Reaktionen wie Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) in der Vergangenheit
- Hämatologische Erkrankungen (z.B. Hämatopoesestörungen, hämorrhagische Diathese)
- Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorangegangenen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR)
- Zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Nierenfunktionsstörungen (glomeruläre Filtrationsrate unter 30 ml /min)
- Schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
- Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren
- Schwangerschaft im letzten Trimenon (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden (siehe Abschnitt 4.2).

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, ist zu vermeiden.

Asthmapatienten sollen vor Anwendung von Ibuprofen ärztlichen Rat einholen (siehe weiter unten).

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 sollen einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

Bei Vorliegen folgender Erkrankungen soll Ibuprofen nur unter strikter Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- Systemischer Lupus erythematoses (SLE) oder anderen Autoimmunerkrankungen.
- Vererbte Störungen des Porphyrinmetabolismus (z.B. akute intermittierende Porphyrrie).
- Im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon.
- In der Stillzeit.

Besondere Vorsicht ist in folgenden Fällen geboten:

- Gastrointestinale Erkrankungen, einschließlich chronischer entzündlicher Darmerkrankungen (ulzerative Colitis, Morbus Crohn)
- Herzinsuffizienz und Hypertonie
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Leberfunktionsstörung
- Störung der Hämatopoese
- Blutgerinnungsstörung
- Allergien, Heuschnupfen, chronische Schwellung der Nasenschleimhaut, Adenoide, chronische obstruktive Atemwegserkrankung und Bronchialasthma, da bei diesen Patienten ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese allergischen Reaktionen können sich in Asthma-Attacken (so genanntes analgetisches Asthma), als Quincke Ödem oder Urticaria äußern.
- In der Zeit direkt nach einer größeren chirurgischen Operation

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2).

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen

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

Das Risiko für gastrointestinale Blutung, Ulzeration oder Perforation erhöht sich 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. Die Behandlung ist bei diesen Patienten mit der niedrigsten verfügbaren Dosis zu beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, die eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimitteln benötigen, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können (siehe Abschnitt 4.5), ist

eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmern) in Betracht zu ziehen (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit gastrointestinaler Toxizität in der Anamnese, insbesondere in höherem Alter, müssen jegliche ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) vor allem am Anfang der Therapie melden. Vorsicht ist auch angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Kommt es während der Therapie mit Ibuprofen Genericon 400 mg Filmtabletten zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera, ist die Behandlung abzusetzen.

NSARs sind bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht anzuwenden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Wirkungen auf Kreislauf, Niere, Elektrolyt- und Wasserhaushalt

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

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

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

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit Bluthochdruck und/oder Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) in der Vorgeschichte geboten, da über 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 für arterielle thrombotische Ereignisse (z.B.: 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 für arterielle thrombotische Ereignisse assoziiert ist.

Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA II-III), bestehender ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung ist Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung anzuwenden und hohe Dosen (2400 mg/Tag) sind zu vermeiden.

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

Bei mit Ibuprofen behandelten Patienten wurde 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, soll Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe Abschnitt 4.8). Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Anwendung von Ibuprofen bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Renale Effekte

Bei Patienten, die zuvor noch keine Nierenerkrankungen erlitten, kann Ibuprofen aufgrund seines Effektes auf die renale Perfusion die Retention von Natrium, Kalium und Flüssigkeit verursachen. Dies kann bei prädisponierten Patienten Ödeme hervorrufen oder sogar zu Herzinsuffizienz oder Hypertonie führen.

Wie bei anderen NSAR, resultierte eine länger dauernde Verabreichung von Ibuprofen bei Tieren in Nierenpapillennekrose und anderen pathologischen Nierenveränderungen. Beim Menschen gab es Berichte von akuter interstitieller Nephritis mit Hämaturie, Proteinurie und gelegentlich einem nephrotischen Syndrom. Bei Patienten, bei denen Prostaglandine eine kompensatorische Rolle bei der Erhaltung der renalen Perfusion spielen, wurden auch Fälle renaler Toxizität beobachtet. Bei diesen Patienten kann die Verabreichung von NSAR eine dosisabhängige Verminderung der Prostaglandinsynthese bewirken und sekundär die Nierendurchblutung herabsetzen, was eine manifeste renale Dekompensation auslösen kann. Die Patienten mit dem höchsten Risiko für diese Reaktionen sind diejenigen mit Nierenfunktionsstörung, Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörungen, diejenigen, die Diuretika und ACE-Hemmer einnehmen, und ältere Patienten. Absetzen der NSAR Behandlung führt im Allgemeinen zur Wiedererlangung des Zustandes wie vor der Behandlung. Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen und älteren Personen.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Bei Patienten mit Asthma, saisonaler allergischer Rhinitis, Schwellungen der Nasenschleimhaut (z.B. Nasenpolypen), chronisch obstruktiver Lungenkrankheit oder chronischen Atemwegsinfektionen (vor allem in Verbindung mit Symptomen von der Art einer allergischen Rhinitis) sind Reaktionen auf NSARs wie Asthmaexazerbationen, sogenannte Intoleranz gegen Analgetika (Analgetika-Asthma), Quincke Ödem oder Urtikaria häufiger als bei anderen Patienten. Daher werden bei diesen Personen besondere Vorsichtsmaßnahmen empfohlen (Bereitschaft für einen Notfall). Dies gilt auch für Patienten, die auf andere Substanzen allergische Reaktionen wie etwa Hautreaktionen, Pruritus oder Urtikaria zeigten.

Wie bei anderen NSARs können allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische / anaphylaktoide Reaktionen, auch dann auftreten, wenn das Arzneimittel zuvor noch nicht angewendet wurde.

Die Patienten sind entsprechend darüber zu informieren, dass sie bei Überempfindlichkeitsreaktionen wie z.B. Gesichtsoedemen, Schwellungen in den Atemwegen (z.B. Kehlkopfschwellung), Luftnot, Asthma, Herzjagen, Hautreaktionen (Erythem, Exanthem, Urtikaria, Juckreiz) und/oder Blutdruckabfall die Einnahme/Anwendung des vermutlichen Auslösers beenden und sofort ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen müssen.

Blutgerinnung

Besondere Vorsicht (Überwachung) ist erforderlich bei Gerinnungsstörungen und Thrombozytopenie (siehe auch Abschnitt 4.3). Wie andere NSAR kann auch Ibuprofen in höheren Dosen vorübergehend einen Schritt der Thrombozytenaggregation hemmen.

Ergebnisse experimenteller Untersuchungen weisen auf eine Abschwächung der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von Acetylsalicylsäure bei gleichzeitiger Gabe von Ibuprofen hin. Diese Interaktion kann den erwünschten protektiven kardiovaskulären Effekt von ASS reduzieren. Ibuprofen ist daher bei Patienten, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation ASS erhalten, nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitt 4.5).

Vorsicht ist geboten vor bzw. nach größeren chirurgischen Eingriffen.

Aseptische Meningitis

Während der Behandlung mit Ibuprofen wurden Symptome einer aseptischen Meningitis wie zum Beispiel Nackensteife, Kopfschmerzen, Nausea, Erbrechen, Fieber oder Desorientierung beobachtet. Obwohl die Wahrscheinlichkeit eine aseptische Meningitis zu entwickeln bei Patienten mit bestehenden Autoimmunerkrankungen wie systemischem Lupus erythematoses und verwandten Bindegewebserkrankungen größer ist, wurde sie auch bei Patienten gemeldet, die nicht unter einer zugrundeliegenden chronischen Erkrankung leiden.

Wirkungen auf die Leber

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion erfordern bei der Verschreibung von Ibuprofen eine entsprechende Überwachung.

Wie bei anderen NSARs kann es auch bei Ibuprofen zu einer Erhöhung von einem oder mehreren Leberenzymen kommen. Als vorsorgliche Maßnahme wird bei längerer Anwendung von Ibuprofen die Überwachung der Leberfunktion empfohlen. Ibuprofen ist abzusetzen, falls eine Leberfunktionsstörung anhält oder sich verschlimmert, und falls klinische Zeichen und Symptome, die auf eine Erkrankung der Leber hinweisen, oder andere Manifestationen (z.B. Eosinophilie, Hautausschlag usw.) auftreten. Hepatitis kann ohne Prodromalsymptome auftreten.

Risikopatienten mit Vorerkrankungen

Strenge Nutzen-Risiko-Abwägung ist geboten bei systemischem Lupus erythematoses und Mischkollagenosen. Es wurden bei diesen Grunderkrankungen unter NSAR-Therapie über Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Bewusstseinstörung berichtet. (siehe Abschnitt 4.8).

Strenge Nutzen-Risiko-Abwägung ist auch geboten bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie), da eine Attacke ausgelöst werden kann.

Weitere Hinweise

Bezüglich weiblicher Fertilität siehe Abschnitt 4.6.

Es ist zu beachten, dass durch Schmerzbekämpfung die Symptome einer zugrundeliegenden Erkrankung (z.B. einer Infektion) so beeinflusst werden können, dass möglicherweise Diagnose und kausale Behandlung verzögert werden. Die Patienten sind gegebenenfalls darüber zu informieren.

Laborkontrollen

Bei Langzeitbehandlung mit Ibuprofen sowie bei hoher Dosierung sind unbedingt regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Leber- und Nierenfunktion und augenärztliche Kontrollen durchzuführen. Insbesondere bei Patienten mit gleichzeitiger Antikoagulanzen-therapie wird auch eine Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen sowie die Kontrolle des Kalium-Spiegels (bei Therapie mit kaliumsparenden Diuretika), gegebenenfalls Kontrolle des Lithiumspiegels bei Lithiumtherapie oder des Herzglykosidspiegels bei entsprechender Therapie (siehe Abschnitt 4.5).

Allgemeine Hinweise: Mögliche Folgen bei missbräuchlicher Anwendung von Schmerzmitteln (NSAR)

Analgetikainduzierter Kopfschmerz

Bei längerem, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen. Wenn diese Situation auftritt oder zu erwarten ist, ist medizinischer Rat einzuholen und die Behandlung abzusetzen. Die Diagnose von Kopfschmerzen aufgrund von Arzneimittelmisbrauch soll in Betracht gezogen werden bei Patienten, die, trotz (oder wegen) der regelmäßigen Anwendung von Arzneimitteln gegen Kopfschmerzen, häufige oder tägliche Kopfschmerzen haben.

Nierenschäden durch Schmerzmittel

Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln kann - insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe - zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen. Dieses Risiko kann unter körperlicher Anspannung zusammen mit Salzverlust und Dehydrierung erhöht sein. Daher ist es zu vermeiden.

Schäden durch Kombination mit Alkohol

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Genuss von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.5).

Gegebenenfalls sind die Patienten entsprechend zu informieren.

Strenge Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist auch geboten bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie), da eine Attacke ausgelöst werden kann.

Im Fall einer Langzeitbehandlung mit Ibuprofen ist eine periodische Überwachung von Leber- und Nierenfunktion als auch der Blutwerte notwendig, insbesondere bei Hochrisikopatienten.

Patienten unter Behandlung mit Ibuprofen sollen Ihrem Arzt Anzeichen oder Symptome von gastrointestinaler Ulzeration oder Blutung, Verschwommensehen oder anderen Augenbeschwerden, Hautausschlag, Gewichtszunahme oder Ödemen berichten.

Es gibt einige Hinweise, dass Arzneimittel, die die Synthese von Cyclooxygenase/Prostaglandin hemmen, durch eine Wirkung auf die Ovulation die weibliche Fertilität beeinträchtigen. Dies ist bei Absetzen der Behandlung reversibel (siehe Abschnitt 4.6).

Hinweis zu Lactose, Gelborange S (E110) und Natrium

Eine Filmtablette enthält 66 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ibuprofen Genericon 400 mg Filmtabletten nicht einnehmen.

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

Gelborange S (E110) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die mit folgenden Arzneimitteln behandelt werden, da in einigen Fällen Wechselwirkungen berichtet wurden:

Kombination von Ibuprofen mit:	Mögliche Reaktionen:
Andere NSAR, einschließlich selektiver Inhibitoren der Cyclooxygenase-2	Als Ergebnis eines synergistischen Effekts, kann die gleichzeitige Anwendung mehrerer NSAR das Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen erhöhen.

	Eine gleichzeitige Verabreichung von Ibuprofen mit anderen NSAR ist daher zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).
Herzglykoside (Digoxin)	NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlimmern, die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) verschlechtern und die Plasmawerte von Herzglykosiden erhöhen. Eine Überwachung der Serum-Digoxinwerte wird empfohlen.
Zidovudin	Es gibt Nachweise eines erhöhten Risikos für Hämarthrose und Hämatom bei HIV-positiven Patienten mit Hämophilie, die eine gleichzeitige Behandlung mit Zidovudin und Ibuprofen erhalten. Es kann ein erhöhtes Risiko für eine Hämatoxizität während der gleichzeitigen Anwendung von Zidovudin und NSAR bestehen, Bluttests 1–2 Wochen nach Beginn der kombinierten Anwendung werden empfohlen.
Glukokortikoide	Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Ulzeration oder Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Thrombozytenaggregationshemmende Arzneimittel (z.B. Clopidogrel und Ticlopidin)	Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Antikoagulanzen	NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin oder Heparin verstärken (siehe Abschnitt 4.4). Im Fall einer gleichzeitigen Behandlung wird die Überwachung des Koagulationszustandes empfohlen.
Phenytoin	Erhöhung des Phenytoin-Blutspiegels möglich – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	Erhöhung des Risikos für gastrointestinale Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Lithium	Eine gleichzeitige Verabreichung von Ibuprofen und Lithium-Präparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Die Überprüfung des Lithiumspiegels ist notwendig.
Probenecid	Verzögerung der Ausscheidung von Ibuprofen
Sulfinpyrazon	Dosisreduktion von Ibuprofen und Überwachung empfohlen
Kaliumsparende Diuretika	Verstärkung der Wirkung und Gefahr einer Hyperkaliämie (Blutdruckkontrolle, Kontrolle des Kaliumspiegels und ausreichende Hydrierung empfohlen)
Diuretika	Verstärkung des Risikos für eine durch Prostaglandinsynthesehemmer wie Ibuprofen ausgelöste Nephrotoxizität (Kontrolle der Nierenfunktion empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Furosemid und andere Schleifendiuretika	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
Antihypertensiva	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
ACE-Hemmer	Diuretika und ACE-Hemmer können die

Angiotensin-II-Antagonisten	Nephrotoxizität von NSAR steigern. NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva, einschließlich ACE-Hemmern und Beta-Blockern, vermindern. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers und Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Cyclooxygenase hemmenden Arzneimittel zu einer weiteren Beeinträchtigung der Nierenfunktion und weiter zu einer akuten Niereninsuffizienz führen. Dies ist üblicherweise reversibel. Besonders bei älteren Patienten sollen diese Kombinationen daher nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen angewiesen werden, ausreichend Flüssigkeit zu trinken, und eine regelmäßige Überwachung der Nierenwerte ist sofort ab Beginn der Behandlung zu beachten. Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika oder ACE-Hemmern kann eine Hyperkaliämie verursachen. Sorgfältige Überwachung der Serum-Kaliumwerte ist notwendig.
Methotrexat	NSAR hemmen die tubuläre Sekretion von Methotrexat und bestimmte metabolische Wechselwirkungen können auftreten, die in einer verminderten Clearance von Methotrexat resultieren. Die Verabreichung von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Verabreichung von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Effekte führen. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von NSAR und hohen Dosen von Methotrexat zu vermeiden. Ebenso ist das mögliche Risiko für Wechselwirkungen in der Niedrig-Dosis-Behandlung mit Methotrexat zu beachten, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. In der Kombinationsbehandlung ist die Nierenfunktion zu überwachen.
Cyclosporin	Verstärkung des Risikos für gastrointestinale Schäden, Nephro- und Hepatotoxizität durch NSAR möglich; kann auch für Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden
Tacrolimus	Das Risiko für Nephrotoxizität ist erhöht
Orale Antidiabetika	Blutzuckerschwankungen sind bei Kombination mit NSAR beschrieben worden (vermehrte Blutzuckerkontrollen empfohlen)
Alkohol	Erhöhte Gefahr des Auftretens und der Verstärkung von gastrointestinalen Blutungen

	und mögliche Verstärkung der Wirkungen auf das Zentralnervensystem (Kombination ist zu vermeiden)
Ticlopidin	Aufgrund eines Risikos für einen additiven Effekt der Hemmung der Thrombozytenaggregation sollen NSAR nicht mit Ticlopidin kombiniert werden.
Chinolon- Antibiotika	Daten von Tieren zeigen an, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle in Zusammenhang mit Chinolon- Antibiotika erhöhen können. Patienten, die NSAR und Chinolon-Antibiotika einnehmen, können ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen haben.
CYP2C9-Inhibitoren (z.B. Voriconazol oder Fluconazol)	Eine gleichzeitige Verabreichung von Ibuprofen mit CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition zu Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CAP2C9-Inhibitoren) wurde eine erhöhte S(+)-Ibuprofen-Exposition um annähernd 80 bis 100 % gezeigt. Eine Reduktion der Ibuprofen-Dosis ist in Betracht zu ziehen, wenn starke CYP2C9-Inhibitoren gleichzeitig verabreicht werden, insbesondere wenn eine hohe Dosis von Ibuprofen entweder mit Voriconazol oder mit Fluconazol verabreicht wird.
Sulfonylharnstoffe	NSAR können die hypoglykämische Wirkung von Sulfonylharnstoffen erhöhen. Im Fall einer gleichzeitigen Behandlung wird die Überwachung der Blut-Glucosewerte empfohlen.
Cholestyramin	Eine gleichzeitige Behandlung mit Cholestyramin und Ibuprofen resultiert in einer länger andauernden und (25%) verminderten Resorption von Ibuprofen. Die Arzneimittel sollen in einem Abstand von mindestens zwei Stunden verabreicht werden.
Aminoglykoside	NSAR können die Elimination von Aminoglykosiden verlangsamen und deren Toxizität erhöhen.
Pflanzenextrakte	Ginkgo biloba kann das Risiko für Blutungen in Zusammenhang mit NSAR erhöhen.
Mifepriston	Die Wirkung von Mifepriston kann durch die antiprostaglandinen Eigenschaften von NSAR, einschließlich Acetylsalicylsäure, vermindert werden. Begrenzt vorhandene Hinweise lassen vermuten, dass die gemeinsame Gabe von NSAR am Tag der Prostaglandin-Anwendung keinen ungünstigen Einfluss auf die Wirkung von Mifepriston oder Prostaglandin auf die Zervixreifung oder die uterine Kontraktilität hat, und die klinische Wirksamkeit eines medizinischen Schwangerschaftsabbruchs nicht reduziert.

Acetylsalicylsäure

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

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung von 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 auch Abschnitt 5.1).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Die Anwendung von Ibuprofen kann die Fertilität beeinträchtigen und ist bei Frauen, die schwanger werden wollen, nicht zu empfehlen. Bei Frauen, die Probleme haben schwanger zu werden oder die sich einer Untersuchung bezüglich Infertilität unterziehen, ist ein Absetzen von Ibuprofen in Betracht zu ziehen.

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryofetale 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. 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 postimplantärem Verlust und zu embryofetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibuprofen 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 Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit darf Ibuprofen Genericon während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls Ibuprofen Genericon von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, ist die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Ibuprofen Genericon ab der 20. Schwangerschaftswoche ist eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht zu ziehen. Ibuprofen Genericon ist abzusetzen, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie)
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann (siehe oben)
- die Mutter und das Kind, am 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 Genericon während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert.

Geburtsvorgang und Entbindung

Die Anwendung von Ibuprofen wird nicht empfohlen, da es aufgrund des verzögerten Geburtsvorganges zu höherer Blutungstendenz bei Mutter und Neugeborenem kommen kann.

Stillzeit

Die Anwendung von Ibuprofen wird während der Stillzeit nicht empfohlen. Der Wirkstoff Ibuprofen und seine Abbauprodukte gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzzeitiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein. Wird eine längere Anwendung bzw. Einnahme höherer Dosen verordnet, ist jedoch ein frühzeitiges Abstillen in Erwägung zu ziehen.

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

Im Allgemeinen hat Ibuprofen keine Nebenwirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen.

Da jedoch bei hohen Dosen Nebenwirkungen wie Fatigue, Somnolenz, Vertigo (häufig berichtet) und visuelle Störungen (gelegentlich berichtet) auftreten können, kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen in Einzelfällen beeinträchtigt sein. Dieser Effekt wird durch gleichzeitigen Alkoholkonsum verstärkt.

4.8 Nebenwirkungen

Das zu Ibuprofen berichtete Nebenwirkungsprofil ist ähnlich mit jenem anderer NSAR.

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). Über Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) wurde nach Anwendung berichtet. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

Über Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurde 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 für arterielle thrombotische Ereignisse (z.B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet. Diese können sich äußern in:

- a) nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxie
- b) Reaktionen der Atmungsorgane, die Asthma, Verschlimmerung eines Asthmas, Bronchospasmen oder Dyspnoe umfassen
- c) Bestimmte Hautreaktionen einschließlich Exanthem verschiedener Arten, Pruritus, Urtikaria, Purpura, Angioödem und sehr selten Erythema multiforme und Blasendermatosen (einschließlich Stevens Johnson Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Exazerbation von Entzündungen aufgrund von Infektionen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) wurde im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung beschrieben. Wenn Anzeichen einer Infektion auftreten oder wenn sich diese während der Ibuprofen-Behandlung verschlechtern, ist Patienten anzuraten, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

In Ausnahmefällen können während einer Varizellen-Infektion schwere Hautentzündungen und Weichteilkomplikationen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Herz- und Gefäßerkrankungen

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).

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

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 Wirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Rhinitis
	Selten	Aseptische Meningitis (siehe Abschnitt 4.4)
	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. Es wurde während 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	Selten	Störungen der Blutbildung (Leukopenie, Thrombozytopenie, Neutropenie, Agranulozytose, aplastische und hämolytische Anämie) Die ersten Symptome oder Anzeichen können einschließen: Fieber, Halsweh, oberflächliche Ulzera im Mund, grippeähnliche Symptome, schwere Erschöpfung, unerklärliche Blutung und blaue Flecken
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Urtikaria, Pruritus, Purpura und Exantheme als auch Asthmaanfälle (manchmal mit Hypotonie)

	Selten	Lupus erythematodes-Syndrom; Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Die Symptome können einschließen: Gesichtsoedeme, Schwellungen der Zunge, Schwellung des Kehlkopfes mit Verengung der Atemwege, Dyspnoe, Tachykardie, Blutdruckabfall bis zum lebensbedrohlichen Schock.
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Angst
	Selten	Depressionen, Verwirrtheit, Halluzinationen
	Sehr selten	Psychotische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen, Schwindel, Somnolenz, Insomnie, Agitation, Reizbarkeit
	Gelegentlich	Parästhesie
	Selten	Optische Neuritis
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehschwäche, Sehstörungen
	Selten	Toxische Sehnervenerkrankung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Schwindel
	Gelegentlich	Hörschädigung
	Sehr selten	Tinnitus, Hörstörungen
Herzerkrankungen	Sehr selten	Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Akutes Lungenödem, Ödeme
	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Asthma, Bronchospasmen, Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Dyspepsie, Diarrhöe, Nausea, Erbrechen, Bauchschmerzen, Flatulenz, Verstopfung, Teerstuhl, Hämatemesis, gastrointestinale Blutungen, Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Diarrhoe und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastritis, Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Ulzeration im Mund, gastrointestinale Perforation, Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch, Verstärkung einer Colitis und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4),
	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen
	Nicht bekannt	Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn
Leber- und Gallenerkrankungen	Gelegentlich	Hepatitis, Gelbsucht, Leberfunktionsstörung
	Selten	Leberschädigung
	Sehr selten	Leberversagen, insbesondere bei Langzeittherapie, Leberfunktionsstörungen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Rash
	Gelegentlich	Urticaria, Pruritus, Purpura, Angioödem, photosensitive Reaktionen
	Sehr selten	Bullöse Dermatosen, schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), Alopezie, nekrotisierende Fasciitis

	Nicht bekannt	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Lichtempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	Tubulointerstitielle Nephritis, nephrotisches Syndrom und Nierenversagen, akutes Nierenversagen, Nierenpapillennekrose (speziell bei langzeitiger Anwendung assoziiert mit erhöhtem Serumharnstoff)
	Sehr selten	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Müdigkeit
	Selten	Ödeme

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

Die Patienten müssen gegebenenfalls darauf aufmerksam gemacht werden, bei folgenden Symptomen (möglicherweise gefährlicher Nebenwirkungen) die Einnahme von Ibuprofen zu unterbrechen und umgehend ärztlichen Rat zu suchen:

- Magenbeschwerden, Sodbrennen oder Schmerzen im Bauch
- Erbrechen von Blut, Schwarzfärbung des Stuhls oder Blut im Urin
- Hautreaktionen wie Ausschlag oder Juckreiz
- erschwerte Atmung, Atemnot oder Kurzatmigkeit, Schwellungen im Kopfbereich
- Gelbfärbung der Haut oder Augen
- starke Abgeschlagenheit mit Appetitlosigkeit
- anhaltende Halsschmerzen, Wunden im Mund, Abgeschlagenheit oder Fieber
- Nasenbluten, Hautblutungen
- Schwellungen im Gesicht, an den Füßen oder den Beinen
- verminderte Harnausscheidung mit starker Abgeschlagenheit
- starke Kopfschmerzen oder Nackensteifigkeit
- Schmerzen in der Brust
- Eintrübung des Bewusstseins

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das 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

Toxizität

Anzeichen und Symptome einer Toxizität wurden bei Kindern und Erwachsenen im Allgemeinen bei Dosen unter 100mg/kg nicht beobachtet. Jedoch können in einigen Fällen unterstützende Maßnahmen erforderlich sein. Bei Kindern wurden Anzeichen und Symptome einer Toxizität erst bei einer Einnahme von 400 mg/kg oder darüber beobachtet.

Symptome einer Überdosierung

Die meisten Patienten, die klinisch wesentliche Mengen von NSAR eingenommen haben, entwickeln Nebenwirkungen nach ca. 4-6 Stunden. Diese schließen ein: Nausea, Erbrechen, epigastrische Schmerzen oder seltener Diarrhoe, Tinnitus, Kopfschmerzen, Schwindel, Vertigo und gastrointestinale Blutungen können auch auftreten. Bei ernsteren Vergiftungen sind Toxizitätseffekte im Zentralnervensystem erkennbar, die sich als Benommenheit, gelegentlich Erregtheit und Desorientierung oder Koma manifestieren. Gelegentlich entwickeln Patienten Krampfanfälle. Kinder können auch myoklonische Krämpfe erleiden. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten und die Prothrombinzeit/INR kann verlängert sein, wahrscheinlich aufgrund der Effekte von Gerinnungsfaktoren. Akutes Nierenversagen, Leberschädigung, Hypotonie, Atemdepression und Zyanose können auftreten. Eine Verschlimmerung von Asthma ist bei Asthmatikern möglich. Hohe Überdosierungen werden im Allgemeinen gut überstanden, wenn keine anderen Arzneimittel eingenommen wurden.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die Behandlung soll symptomatisch und unterstützend sein und bis zur Stabilität das Freihalten der Atemwege und die Überwachung von Herzfunktion und Vitalzeichen einschließen. Eine Magenentleerung oder orale Verabreichung von Aktivkohle ist indiziert, wenn der Patient innerhalb von einer Stunde nach Aufnahme von mehr als 400 mg pro kg Körpergewicht untersucht wird. Wenn Ibuprofen bereits resorbiert wurde, sind alkalische Substanzen zu verabreichen, um die Exkretion des sauren Ibuprofens im Urin zu fördern. Wenn Krampfanfälle häufig sind oder länger andauern, sind sie mit intravenös verabreichtem Diazepam oder Lorazepam zu behandeln. Andere Maßnahmen können durch den klinischen Zustand des Patienten angezeigt sein. Bronchodilatoren sind gegen Asthma zu geben.

Die Nieren- und Leberfunktion ist engmaschig zu überwachen.

Die Patienten sind für mindestens vier Stunden nach Aufnahme möglicherweise toxischer Mengen zu beobachten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäurederivate
ATC Code: M01AE01

Wirkmechanismus

Ibuprofen ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum mit schmerzstillenden, entzündungshemmenden und fiebersenkenden Eigenschaften.

Ibuprofen hemmt die renale Prostaglandinsynthese. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion ist diese Wirkung nicht relevant. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, dekompensierter Herz- oder Leberinsuffizienz sowie bei verändertem Plasmavolumen kann die Hemmung der Prostaglandinsynthese zu akuter Niereninsuffizienz, Ödemen oder Herzversagen führen (siehe auch Abschnitt 4.3).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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 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

Nach oraler Gabe wird Ibuprofen rasch und fast vollständig resorbiert. Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf die Resorptionsrate oder die Bioverfügbarkeit von Ibuprofen. Therapeutische Konzentrationen werden bereits nach 30 Minuten, Plasmaspitzen nach 1,5 Stunden erreicht. Die Wirkung setzt früher ein und ist kurz nach Erreichen der maximalen Plasmakonzentration am stärksten.

Verteilung

Ibuprofen bindet zu 99 % an Plasmaproteine. Das Verteilungsvolumen beträgt 10 bis 20 Liter beim Erwachsenen. Die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen 2 und 2,5 Stunden.

Biotransformation

Ibuprofen wird in der Leber durch das Enzym P450, vorzugsweise CYP2C9, rasch zu zwei primär inaktiven Metaboliten, 2-hydroxyibuprofen und 3-carboxyibuprofen metabolisiert. Nach oraler Aufnahme des Arzneimittels können weniger als 90 % einer oralen Dosis von Ibuprofen im Urin oxidativen Metaboliten und deren Glucuronsäure-Konjugaten zugeordnet werden. Eine sehr geringe Menge an Ibuprofen wird unverändert im Urin ausgeschieden.

Elimination

Eine vernachlässigbare Menge an unverändertem Ibuprofen wird mit dem Urin ausgeschieden, der Rest wird in der Leber zu inaktiven Metaboliten verstoffwechselt. Über 80 % der verabreichten Dosis finden sich im Urin wieder, 2 % in der Galle. Ibuprofen ist nicht dialysierbar.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Unter der Voraussetzung, dass keine Einschränkung der Nierenfunktion vorhanden ist, bestehen nur geringe, klinisch insignifikante Unterschiede im pharmakokinetischen Profil und der Ausscheidung über den Urin zwischen jungen und älteren Patienten.

Kinder

Die systemische Exposition zu Ibuprofen nach an das Gewicht angepasster therapeutischer Dosierung (5 mg/kg bis 10 mg/kg Körpergewicht) bei Kindern im Alter von 1 Jahr oder darüber scheint ähnlich der bei Erwachsenen zu sein.

Kinder im Alter von 3 Monaten bis 2,5 Jahren schienen ein höheres Verteilungsvolumen (l/kg) und eine höhere Clearance (l/kg/h) von Ibuprofen zu haben als Kinder im Alter > 2,5 bis 12 Jahren.

Einschränkung der Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter Einschränkung der Nierenfunktion wurden erhöhte Werte von ungebundenem (S)-Ibuprofen, größere Werte der Fläche unter der Kurve (AUC) für (S)- Ibuprofen und größere Werte der enantiomeren AUC (S/R)-Verhältnisse als bei gesunden Kontrollen berichtet.

Bei Patienten im Endstadium einer Nierenerkrankung, die Dialyse erhielten, betrug die mittlere freie Fraktion an Ibuprofen etwa 3 % verglichen mit etwa 1 % bei gesunden Freiwilligen. Eine schwere Einschränkung der Nierenfunktion kann in einer Akkumulation der Metaboliten von Ibuprofen resultieren. Die Signifikanz dieses Effekts ist nicht bekannt. Die Metaboliten können durch Hämodialyse entfernt werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4).

Einschränkung der Leberfunktion

Eine alkoholbedingte Lebererkrankung mit leichter bis mäßig ausgeprägter Einschränkung der Leberfunktion ergab keine wesentlich veränderten pharmakokinetischen Parameter.

Bei Patienten mit Leberzirrhose mit mäßig ausgeprägter Einschränkung der Leberfunktion (Child Pugh-Klassifikation 6–10), die mit racemischem Ibuprofen behandelt wurden, wurde eine durchschnittliche 2-fache Verlängerung der Halbwertszeit beobachtet und das enantiomere AUC-Verhältnis (S/R) war signifikant geringer als das von gesunden Kontrollen. Dies weist auf eine Einschränkung der metabolischen Inversion von (R)-Ibuprofen zu dem aktiven (S)-Enantiomer hin (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die Prüfung der akuten Toxizität von Ibuprofen im Tierversuch hat keine besondere Empfindlichkeit ergeben. Vergiftungssymptome siehe Überdosierung.

Chronische Toxizität

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

Mutagenes und kanzerogenes Potenzial

In vitro- und in vivo-Untersuchungen (Bakterien, Humanlymphozyten) zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf mutagene Wirkungen des Ibuprofens. In Studien zur Kanzerogenität an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte des Ibuprofens gefunden.

Reproduktionstoxikologie

Ibuprofen verhinderte die Ovulation bei Kaninchen und beeinträchtigte die Implantation bei verschiedensten Spezies (Kaninchen, Ratten, Mäusen). Reproduktive Toxizitätsstudien bei Ratten und Kaninchen zeigten, dass Ibuprofen die Plazenta passieren kann; bei maternal toxischen Dosen trat eine erhöhte Inzidenz für Fehlbildungen (wie z.B. Ventrikelseptumdefekt) auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium, Magnesiumstearat.

Tablettenüberzug: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Karminsäure (E 120), Gelborange S (E 110).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Alu-Blisterpackung mit 10, 30, 50, 60, 90, 100, 120 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.

A-8054 Graz

E-Mail: genericon@genericon.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-19430

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10.10.1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09.10.2012

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.