

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibuprofen forte 400 mg - Filmtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält 400 mg Ibuprofen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 26,67 mg Lactose-Monohydrat pro Tablette

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Weiß, oblonge Filmtablette mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Ibuprofen wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren und 20 kg Körpergewicht

- zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen (wie z.B. Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen);
- zur symptomatischen Behandlung von Schmerzen und Fieber bei Erkältungskrankheiten.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis. Es soll 6 Stunden nicht unterschreiten.

##### Dauer der Anwendung:

Für eine kurze Anwendungsdauer.

Bei Fieber und Schmerzen richtet sich die Behandlungsdauer nach dem jeweiligen Beschwerdebild.

Erwachsene: Die Behandlung mit Ibuprofen soll jedoch 3-4 Tage nicht überschreiten. Bestehen die Beschwerden über diesen Zeitraum hinaus, ist deren Abklärung durch einen Arzt erforderlich.

Kinder und Jugendliche: Wenn bei Kindern und Jugendlichen die Einnahme dieses Arzneimittel für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, ist ärztlicher Rat einzuholen.

Die Behandlung soll mit der niedrigsten Dosis, mit der eine Wirkung erwartet wird, initiiert werden und kann später an therapeutisches Ansprechen und mögliche Nebenwirkungen angepasst werden. Die niedrigste wirkungsvolle Dosis soll für die kürzeste Dauer, die zur Linderung der Symptome erforderlich ist, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4). Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt. 4.4).

## Dosierung:

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

<b>Körpergewicht (Alter)</b>	<b>Einzel-dosis</b>	<b>max. Tagesdosis</b>
≥40 kg (Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	1 Tablette (entsprechend 400 mg Ibuprofen)	3 Tabletten (entsprechend 1200 mg Ibuprofen)

*Kinder (ab 6 Jahren):*

<b>Körpergewicht (Alter)</b>	<b>Einzel-dosis</b>	<b>max. Tagesdosis</b>
20kg – 29 kg (Kinder: 6 J -9 J)	½ (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	1½ (entsprechend bis 600 mg Ibuprofen)
30 kg -39 kg (Kinder: 10 J - 12 J)	½ (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	2 (entsprechend 800 mg Ibuprofen)

Für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4.

### *Ältere Personen (> 65 Jahre)*

Es ist keine spezielle Dosisanpassung 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.

### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich, aber die Anwendung soll mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist Ibuprofen kontraindiziert. (Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

### *Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2)*

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich, aber die Anwendung soll mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist Ibuprofen kontraindiziert. (Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

### *Kinder bis zum vollendeten 6. Lebensjahr*

Ibuprofen ist zur Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren nicht geeignet (siehe Abschnitt 4.3).

## Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten werden unzerkaut zusammen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Bei Patienten mit empfindlichem Magen wird empfohlen, Ibuprofen 400 mg Filmtabletten während einer Mahlzeit einzunehmen.

## **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bekannte Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Asthma, Rhinitis, Urticaria oder Angioödem) auf Acetylsalicylsäure oder andere nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR).
- Erkrankungen mit erhöhter Blutungstendenz (z. B. schwere Thrombozytopenie)
- zerebrovaskuläre Blutungen
- akute starke Blutungen
- aktive Magen- oder Darmulzeration, -blutung oder -perforation
- rezidivierende peptische Ulzera oder Blutungen (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung in der Anamnese)
- gastrointestinale Blutung oder Perforation - ausgelöst durch NSAR Therapie - in der Anamnese

- Leberzirrhose
- schwere Leber- oder Niereninsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV) (siehe Abschnitt 4.4)
- Störungen der Hämatopoese, Knochenmarksschädigungen
- hämolytische Anämie
- hämorrhagische Diathese
- schwere Dehydratation (z.B. nach Durchfällen, Erbrechen und unzureichender Flüssigkeitsaufnahme)
- letztes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Kinder unter 20 kg (6 Jahren), da diese Darreichungsform nicht geeignet ist.

#### **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 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, soll vermieden werden.

##### *Ältere Patienten (> 65 Jahre)*

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

##### *Kinder und Jugendliche*

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

#### **Gastrointestinaltrakt**

##### *Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen:*

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

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten.

Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

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

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

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozyten-Aggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

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

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

### **Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen**

Bei mit Ibuprofen forte behandelten Patienten wurden 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.

Angemessene Überwachung und Beratung sind bei der Anwendung bei Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer dekompensierter Herzinsuffizienz in der Anamnese notwendig, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAID - Therapie berichtet wurden.

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.

### **Atemwegserkrankungen**

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung an Patienten, die an Bronchialasthma leiden oder litten, da NSAIDs Berichten zufolge bei diesen Patienten Bronchospasmen auslösen können.

### **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.

Besondere Vorsicht ist geboten bei systemischem Lupus erythematodes und Mischkollagenosen. Es wurden bei diesen Grunderkrankungen unter NSAR Therapie Symptome einer aseptischen Meningitis berichtet. (siehe Abschnitt 4.8, Infektionen und parasitäre Erkrankungen).

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

### **Leber**

Eine sorgfältige ärztliche Überwachung soll bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion erfolgen, da es zu einer Exazerbation dieser Beeinträchtigung kommen könnte. Wie bei anderen NSARs kann es auch bei Ibuprofen zu einer Erhöhung von einem oder mehreren Leberenzymen kommen. Als vorsorgliche Maßnahme wird bei längerer Anwendung von Ibuprofen die Überwachung der Leberfunktion empfohlen. Ibuprofen sollte abgesetzt werden, falls eine Leberfunktionsstörung anhält oder sich verschlimmert, und falls klinische Zeichen und Symptome, die auf eine Erkrankung der Leber hinweisen, oder andere Manifestationen (z.B. Eosinophilie, Hautausschlag usw.) auftreten. Hepatitis kann ohne Prodromalsymptome auftreten.

Bei Patienten mit hepatischer Porphyrie ist Ibuprofen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und unter entsprechender Überwachung anzuwenden, da eine Attacke ausgelöst werden kann.

### **Überempfindlichkeitsreaktionen**

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

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

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

### **Blut und Blutgerinnung**

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

Ergebnisse experimenteller Untersuchungen weisen auf eine **Abschwächung** der Thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von Acetylsalicylsäure bei gleichzeitiger Gabe von Ibuprofen hin. Diese Interaktion könnte den erwünschten protektiven kardiovaskulären Effekt von Acetylsalicylsäure reduzieren. Ibuprofen sollte daher bei Patienten, die zur Hemmung der Thrombozytenaggregation Acetylsalicylsäure erhalten, nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5 und 5.1).

### **Kreislauf, Niere, Elektrolyt- und Wasserhaushalt**

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

Bei dehydrierten Patienten ist Vorsicht geboten. Das Risiko einer Niereninsuffizienz ist gegeben, vor allem bei dehydrierten Kindern und Jugendlichen.

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

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

Das Risiko unerwünschter renaler Wirkungen ist erhöht, wenn Ibuprofen und ACE Hemmer gleichzeitig angewendet werden. (siehe Abschnitt 4.5)

#### 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 sollte bei Patienten mit vorbestehender Infektion mit Vorsicht angewendet werden.

#### Analgetikainduzierter Kopfschmerz

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

#### Entzugerscheinungen

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

#### Nierenschäden durch Analgetika

Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln kann - insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe - zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens führen. Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern und Jugendlichen.

#### Schäden durch Kombination mit Alkohol

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

### **Laborkontrollen**

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

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

Bei gleichzeitiger Anwendung von kaliumsparenden Diuretika sind die Kaliumspiegel im Serum zu überwachen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien sollte die Blutgerinnung überwacht werden.

### **Lactosehinweis**

Eine Ibuprofen forte 400 mg Tablette enthält 26,67 mg Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

### **Natriumgehalt**

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

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

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

<b>Kombination von Ibuprofen mit:</b>	<b>Mögliche Reaktionen:</b>
Andere NSAR, einschließlich Salizylate	Verstärkung der Nebenwirkungen, insbesondere des Risikos gastrointestinaler Ulzera und Blutungen (Kombination ist zu vermeiden, siehe Abschnitt 4.4)
CYP2C9 Inhibitoren	Kann die Ibuprofen-Exposition erhöhen (CYP2C9-Substrat). Wenn potente CYP2C9 Inhibitoren zeitgleich angewendet werden, ist eine Verringerung der Ibuprofen-Dosis zu überlegen.
Herzglycoside	Erhöhung von deren Blutspiegel – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Zidovudine	Es gibt Hinweise auf erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig beide Arzneimittel einnehmen
Kortikosteroide	Erhöhung des Risikos gastrointestinaler Ulzerationen oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)
Thrombozytenaggregationshemmende Arzneimittel	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Acetylsalicylsäure (niedrig dosiert) als Thrombozytenaggregationshemmer	Die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung kann durch gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen beeinträchtigt sein (Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich, s. unten.)
Antikoagulantien	Die gleichzeitige Anwendung mit Warfarin und Phenprocoumon kann zu einer indirekten Abnahme der Plättchenaktivierung durch eine reduzierte Bildung von Thrombin führen – das erhöht das Blutungsrisiko (siehe Abschnitt 4.4). Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen.
Phenytoin	Erhöhung des Phenytoin-Blutspiegels möglich – entsprechende Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	Erhöhung des Risikos einer gastrointestinalen Blutung (siehe Abschnitt 4.4)
Lithium	Kann zu einer verringerten Lithium-Clearance führen und zu einem erhöhten Risiko einer Lithium-Toxizität – Kontrolle und gegebenenfalls Dosisanpassung empfohlen
Probenecid Sulfipyrazon	Verzögerung der Ausscheidung von Ibuprofen (Dosisreduktion von Ibuprofen und Überwachung empfohlen)
Kaliumsparende Diuretika	Verstärkung der Wirkung und Gefahr der Hyperkaliämie (Blutdruckkontrolle und Kontrolle des Kaliumspiegels empfohlen)

Diuretika	Verstärkung des Risikos einer durch Prostaglandinsynthesehemmer wie Ibuprofen ausgelöster Nephrotoxizität (Kontrolle der Nierenfunktion empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten)
Furosemid und andere Schleifendiuretika Thiazid-Diuretika	Abschwächung von deren diuretischer/blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
Antihypertensiva	Abschwächung von deren blutdrucksenkender Wirkung (Blutdruckkontrollen empfohlen)
ACE-Hemmer Angiotensin-II-Antagonisten	Verstärkung des Risikos der Nephrotoxizität durch die Hemmung der Cyclooxygenase (akutes Nierenversagen ist möglich, bes. bei exsikkierten Personen) und erhöhtes Risiko einer Hyperkaliämie. (Kontrolle der Nierenfunktion und des Kaliumspiegels empfohlen, auf ausreichende Hydrierung achten). Kann eine Inhibition der Prostaglandin-Synthese verursachen und dadurch zu einer verringerten Wirkung von ACE-Hemmern führen.
Beta-adrenerge Blocker	Kann die Produktion von vasodilatierenden und renalen Prostaglandinen reduzieren und zu einer verringerten blutdrucksenkenden Wirkung führen.
Methotrexat	Gabe von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach der Behandlung mit Methotrexat kann zu einem Anstieg der Blutspiegel von Methotrexat führen und in der Folge die Toxizität dieser Substanz verstärken. (Kombination ist zu vermeiden)
Cyclosporin	Erhöhtes Risiko einer Cyclosporin-Toxizität. Verstärkung des Risikos gastrointestinaler Schäden, Nephro- und Hepatotoxizität durch NSAR möglich; kann auch für Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden
Abciximab, Tirofiban und Integrilin	Kann zu einer Inhibition von thrombozytären Glycoprotein IIb/IIIa Rezeptoren und damit zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen.
Clopidogrel	Kann eine erhöhte Thrombozytenaggregationshemmung (Adenosin-Diphosphate (ADP) Rezeptor-Antagonist) verursachen und damit zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen.
Heparin	Kann zu einer indirekten Abnahme der Plättchenaktivierung durch eine reduzierte Bildung von Thrombin führen – das erhöht das Blutungsrisiko.
Tacrolimus	Das Risiko der 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 sollte vermieden werden)

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 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).

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### *Schwangerschaft*

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-Synthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandin-Synthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandin-Synthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibumetin 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 soll Ibumetin während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons oder während der Geburt nicht angewendet werden.

Falls Ibumetin dennoch von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, soll die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Anwendung von Ibumetin ab der 20. Schwangerschaftswoche soll eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Ibumetin soll abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandin-Synthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
  - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie)
  - Nierenfunktionsstörung (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 während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

##### *Stillzeit*

Ibuprofen geht in die Muttermilch über. Auch wenn bisher keine Probleme bei Menschen berichtet wurden, muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden, da Säuglinge und Kinder besonders empfindlich auf die Wirkung von Ibuprofen reagieren.

#### *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, soll das Absetzen von Ibuprofen in Betracht gezogen werden.

#### **4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ibuprofen hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Falls Nebenwirkungen wie z.B. Sehstörungen, Schwindel, Müdigkeit oder andere zentralnervöse Störungen auftreten, sollen Tätigkeiten unterlassen werden, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern - z.B. die Teilnahme am Straßenverkehr und das Bedienen von Maschinen bzw. gefährlichen Werkzeugen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder 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 und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

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

Häufigkeit/System	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
-------------------	-------------	--------	--------------	--------	-------------	---------------

<b>-Organ-Klasse</b>						
<b><i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i></b>						Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antiphlogistika.
<b><i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i></b>				Neutropenie, Agranulozytose, aplastische Anämie, hämolytische Anämie, Eosinophilie, Gerinnungsstörungen, Aplasie der weißen Blutkörperchen, Thrombozytopenie, Panzytopenie.		Leukopenie
<b><i>Erkrankungen des Immunsystems</i></b>			Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Hautjucken sowie Asthmaanfällen (ggf. mit Blutdruckabfall).	Überempfindlichkeit, Anaphylaxie, anaphylaktische Reaktionen, Bronchospasmus.		schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		Flüssigkeitretention und Ödeme.		Hyponatriämie.		
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>			Schlaflosigkeit und Nervosität.	Verwirrung und kognitive Störungen.	psychotische Reaktionen, Depression.	
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>		Leichte und vorübergehende Kopfschmerzen und Schwindel.	zentralnervöse Störungen wie Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.	Schläfrigkeit, extrapyramidale Störung und Aufmerksamkeitsstörungen. Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.		
<b>Augenerkrankungen</b>			Sehstörungen	Okulare Toxizität, einschließlich verschwommenem Sehen, Sehschwäche, Farbfehlsichtigkeit, Gesichtsfelddefekte, Amblyopie, Diplopie, Iridozyklitis.		
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>		Tinnitus		Hörstörungen		Schwerhörigkeit
<b>Herzerkrankungen</b>			Herzinsuffizienz (bei Patienten mit grenzwertiger Herzfunktion)		Palpitationen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.	Kounis-Syndrom

<b>Gefäßerkran- kungen</b>			Hypertonie			
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>			Asthmaattacken			
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Verdauungsstörungen und Diarrhöe (bei 10% bis 30% der Patienten).	Sodbrennen, Übelkeit und Erbrechen, Oberbauchschmerzen, Bauchbeschwerden, Verstopfung, Bauchkrämpfe oder -schmerzen, Blähungen, leichter gastrointestinaler Blutverlust der in Ausnahmefällen zu Anämie führen kann.	Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre mit Blutungen oder Perforation, gastrointestinale Blutungen, Kolitis, entzündliche Darmerkrankungen, ulzerative Stomatitis, Verstärkung einer Kolitis und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis		Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen.	
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>				Schwerwiegende Leberreaktionen einschließlich Gelbsucht und Fälle fataler Hepatitis	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis	
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>		Exantheme		Nesselsucht und bullöse Exantheme	Morbilliformes Exanthem, Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse, Erythema Nodosum, Alopezie, Phototoxizität,	Arzneimitte- lreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisier- te exanthemat- ische

					Vaskulitis, bullöse Ausbrüche, Haar- und Nagelstörungen, Dermatitis Herpetiformis	Pustulose (AGEP). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“). Lichtempfindlichkeitsreaktionen. Fixes Arzneimittelexanthem
<b>Erkrankungen der Niere und der Harnwege</b>			Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.		Akutes Nierenversagen, Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen), membranöse Glomerulonephritis und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut.	

<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>				Arzneimittelfieber und Schüttelfrost.		
<b>Untersuchungen</b>			Erhöhte Werte in Leberfunktionstests (z.B. 3-fach über der normalen Obergrenze für SGPT (ALT) oder SGOT (AST).			

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

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

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

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

### *Anzeichen und Symptome:*

Die am häufigsten berichteten Symptome einer Ibuprofen-Überdosis umfassen Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, gastrointestinale Blutungen, Lethargie und Schläfrigkeit. Tinnitus und Kopfschmerzen sind auch möglich. Über zentralnervöse Störungen mit Schwindel, Benommenheit, Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe), gelegentlich Erregung und Desorientiertheit, Nystagmus und Krampfanfälle wurde ebenfalls berichtet. Es wurde eine metabolische Azidose beobachtet, einschließlich einer renalen tubulären Azidose mit Hypokaliämie aufgrund einer längeren übermäßigen Einnahme von Ibuprofen. Koma, akutes Nierenversagen und Apnoe (vor allem bei sehr jungen Kindern) und Leberschädigungen können selten auftreten. Kardiovaskuläre Toxizität einschließlich Hypotonie, Bradykardie, Tachykardie und Vorhofflimmern, verlängerte Prothrombinzeit und Hämaturie wurden ebenfalls berichtet. Es kann auch zu Atemdepression und Zyanose kommen.

Eine Verschlechterung von Asthma ist bei Asthmatikern möglich.

### *Therapiemaßnahmen:*

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

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

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

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäurederivate; Ibuprofen

ATC-Code: M01AE01

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

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

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung 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*

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

### *Verteilung*

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

### *Biotransformation*

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

### *Elimination*

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

Es wurden keine signifikanten Unterschiede im pharmakokinetischen Profil bei älteren Patienten beobachtet.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus).

Experimentelle Studien an Ratte und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern

mikrokristalline Cellulose  
Lactose  
Croscarmellose-Natrium  
Natriumlaurylsulfat  
Magnesiumstearat  
Hochdisperses Siliciumdioxid

#### Tablettenüberzug

Hypromellose  
Talk  
Titandioxid E171

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

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

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/Aluminium-Blisterpackung zu 20, 40 und 50 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

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

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Dänemark

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z. Nr.: 1-22542

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.05.1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31.10.2013

### **10. STAND DER INFORMATION**

Juli 2024

### **REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Apothekenpflichtig, W10