ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nurofen 200 mg Dragees

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 überzogene Tablette enthält 200 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natrium: 13,71 mg (entsprechend 0,60 mmol)

Sucrose: 116,1 mg (entsprechend 0,34 mmol)

pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weiß bis cremeweiß, runde, bikonvexe überzogene Tabletten mit einem schwarzen Logo-Aufdruck auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Schmerzzustände (z.B. Rückenschmerzen, Zahnschmerzen, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Menstruationsbeschwerden, Nervenschmerzen)
- Zur Behandlung der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit und ohne Aura und zur Behandlung von Spannungskopfschmerzen
- Schmerzen bei Erkältungskrankheiten und grippalen Infekten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Initialdosis: 1 – 2 überzogene Tabletten.

Danach bei Bedarf alle 4 Stunden 1 – 2 weitere überzogene Tabletten. Die maximale Tagesdosis beträgt 6 überzogene Tabletten pro Tag (1200 mg).

Bei älteren Patienten ist keine Dosismodifikation erforderlich.

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

Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Wenn bei Jugendlichen die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden. Sollten sich bei Erwachsenen die Symptome verschlechtern oder nach 3 Tagen (bei Fieber) bzw. nach 4 Tagen (bei Schmerzen) nicht verbessern, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die überzogenen Tabletten werden unzerkaut zusammen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z.B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika;
- Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV); Gastrointestinale Blutung oder Perforation in der Anamnese, bedingt durch vorangegangene NSAR-Therapie; aktive peptische Ulzera oder Blutungen oder rezidivierende peptische Ulzera oder Blutungen in der Anamnese (zwei oder mehr Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung); zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen;
- ungeklärte Blutbildungsstörungen;
- Schwere Dehydratation, hervorgerufen durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme;
- Im letzten Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitt 4.6);
- Kinder unter 20 kg Körpergewicht;

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten)..

Ältere Personen

Bei älteren Patienten kommt es zu einem erhöhten Auftreten von NSAR-Nebenwirkungen, insbesondere von gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich verlaufen können. Es besteht auch ein erhöhtes Risiko bei den Folgeerscheinungen von Nebenwirkungen.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- systemischem Lupus erythematodes oder Mischkollagenosen wegen des erhöhten Risikos einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8);
- erblichen Störungen des Porphyrin-Metabolismus (z.B. akute intermittierende Porphyrurie);
- Magen-Darm-Beschwerden und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) (siehe Abschnitt 4.8);
- Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese, da im Zusammenhang mit NSAR-Therapie das Auftreten von Flüssigkeitsretention und Ödemen berichtet wurde.;
- Nierenfunktionsstörungen, da sie sich verschlechtern können (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8);
- hepatische Dysfunktion (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8);

- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen, da dann ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria auftreten;
- allergischen Reaktionen auf andere Substanzen in der Anamnese, da ein erhöhtes Risiko besteht, auch auf Nurofen allergisch zu reagieren;

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

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Nurofen 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 Nurofen 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.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte:

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

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

Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA II-III), bestehender ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollte Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet und hohe Dosen (2400 mg/Tag) vermieden werden.

Eine sorgfältige Abwägung sollte auch vor Beginn einer Langzeitbehandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) stattfinden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen (2400 mg/Tag) erforderlich sind.

Bei mit Nurofen 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.

Gastrointestinale Effekte: Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden im Zusammenhang mit 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 muss eine Kombinationstherapie mit protektiven Substanzen (wie z.B. Misoprostol oder Protonenpumpeninhibitoren) in Betracht gezogen werden. Dies gilt ebenso für Patienten, bei welchen eine gleichzeitige Medikation mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die möglicherweise das gastrointestinale Risiko erhöhen, erforderlich ist (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit gastrointestinaler Toxizität in der Anamnese, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnliche 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, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

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

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

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, muss Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

In Ausnahmefällen kann eine Varizelleninfektion ernsthaften Komplikationen bei Haut- und Weichteilinfektionen auslösen. Nurofen sollte während einer Varizelleninfektion nicht verwendet werden.

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

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

Ibuprofen, der Wirkstoff von Nurofen, kann vorübergehend die Funktion der Blutplättchen unterdrücken (Thrombozytenaggregation). Deshalb wird empfohlen, Patienten mit Gerinnungsstörungen sorgfältig zu überwachen.

Bei einer längeren Anwendung von Nurofen müssen Leberwerte, Nierenfunktion und Blutbild regelmäßig überprüft werden.

Bei einer längeren Einnahme jeder Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen können diese schlimmer werden. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Bei Patienten, die trotz (oder wegen) der regelmäßigen Einnahme von Kopfschmerzmitteln häufig oder täglich Kopfschmerzen haben, sollte die Diagnose Analgetikakopfschmerz in Betracht gezogen werden.

Gleichzeitiger Konsum von Alkohol kann bei Einnahme von NSAR die vom Wirkstoff hervorgerufenen Nebenwirkungen verstärken, insbesondere im Magen-Darm-Trakt oder im Zentralnervensystem.

Nieren: Allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Analgetika, besonders die Kombination verschiedener analgetischer Wirkstoffe, zu dauerhaften renalen Läsionen mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Jugendliche: Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen.

Verringerte weibliche Fruchtbarkeit: Siehe Abschnitt 4.6.

Produktspezifische Warnung:

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose: Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten Nurofen nicht einnehmen.

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

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

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen mit folgenden Arzneimitteln sollte vermieden werden:

- Acetylsalicylsäure (ASS), außer niedrig-dosierte ASS wurde von einem Arzt entsprechend den klinischen Standards empfohlen, da das Risiko von Nebenwirkungen erhöht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).
- Andere NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer. Die gleichzeitige Anwendung von 2 oder mehr NSAR sollte vermieden werden, da hierdurch das Risiko von Nebenwirkungen erhöht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).
- 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).

Bei der Kombination mit folgenden Arzneimitteln ist bei Ibuprofen (wie bei anderen NSAR) Vorsicht geboten:

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

Antikoagulanzen: Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4.). In einzelnen Fällen wurde über Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Antikoagulantien berichtet. Bei gleichzeitiger Therapie wird daher eine Kontrolle des Gerinnungsstatus empfohlen.

Mifepriston: NSAR sollten nicht 8-12 Tage nach einer Mifepriston Gabe angewendet werden, da NSAR die Wirkung von Mifepriston verringern können.

Phenytoin: Mögliche Erhöhung des Phenytoinspiegels im Serum. Eine Überprüfung des Serum-Phenytoins ist in der Regel bei bestimmungsmäßigem Gebrauch (maximal 4 Tage) nicht erforderlich.

Antikoagulanzen und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI): erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Antihypertonika (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika, da NSAR die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen können. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die Gabe von ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern und Angiotensin-II-Antagonisten zusammen mit Wirkstoffen, die die Cyclooxygenase hemmen, zu einer weiteren Einschränkung der Nierenfunktion bis zu einem akuten Nierenversagen führen. Dies ist üblicherweise reversibel. Deshalb sollte diese Kombination besonders bei älteren Menschen mit Vorsicht gegeben werden. Patienten sollten ausreichend hydratisiert und eine Überwachung der Nierenfunktion in Betracht gezogen werden sowohl zu Beginn der gleichzeitigen Gabe als auch regelmäßig später. Diuretika können das Risiko einer Nephrotoxizität durch NSARs erhöhen.

Herzglykoside: wie z.B. Digoxin: NSARs können eine Herzinsuffizienz verschlechtern, die glomeruläre Filtrationsrate verringern und den Glykosid-Plasmaspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Gabe von Nurofen mit Digoxin-Zubereitungen kann deren Plasmaspiegel erhöhen. Eine Überprüfung des Serum-Digoxins ist in der Regel bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch (max. 4 Tage) nicht erforderlich.

Ciclosporin: Erhöhtes Risiko einer Nephrotoxizität.

Lithium: Die gleichzeitige Anwendung verschiedener nicht-steroidaler Antiphlogistika (NSAIDs) mit lithiumhaltigen Präparaten, kann zu einer Erhöhung des Lithiumspiegels im Plasma führen. Eine Überprüfung des Serum-Lithiums ist in der Regel bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch (max. 4 Tage) nicht erforderlich.

Probenecid und Sulfinpyrazon: können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.

Kaliumsparende Diuretika: gleichzeitige Gabe kann zu Hyperkalämie führen. Eine Überprüfung des Serum-Kaliums wird empfohlen.

Methotrexat: Die Anwendung von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einem erhöhten Methotrexat-Plasmaspiegel und dadurch zu einer Zunahme der toxischen Methotrexatwirkungen führen.

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

Sulfonylharnstoffe: Klinische Untersuchungen zeigten Wechselwirkungen zwischen nichtsteroidalen Antirheumatika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe). Obwohl bisher keine Interaktionen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen beschrieben wurden, wird bei gleichzeitiger Anwendung eine Bestimmung des Blutzuckers als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.

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

Zidovudin:

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

Chinolon-Antibiotika: Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle durch Chinolon-Antibiotika erhöhen können. Patienten, die Chinolon-Antibiotika und NSAR einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.

CYP2C9-Inhibitoren: Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) wurde eine um ungefähr 80 – 100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gefunden. Eine Reduktion der Ibuprofendosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP2C9-Inhibitoren verabreicht werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol eingenommen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann 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. Das absolute Risiko für kardiale Missbildungen wurde von weniger als 1% auf ca. 1,5% erhöht. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsyntheseshemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion 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 während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert.

Stillzeit

Ibuprofen und seine Metaboliten können in geringer Konzentration in die Muttermilch übergehen. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, ist es bei kurzzeitiger, bestimmungsgemäßer Anwendung im Allgemeinen nicht erforderlich das Stillen zu unterbrechen. Ist eine längere Anwendung bzw. die Einnahme höherer Dosen angezeigt, ist ein vorzeitiges Abstillen zu erwägen.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase / Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel (s. Abschnitt 4.4).

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

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

4.8 Nebenwirkungen

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

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

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

Die unten aufgezählten, mit Ibuprofen verbundenen Nebenwirkungen wurden nach Systemorganklassen und Häufigkeiten sortiert. Bei den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt: Häufig ($\geq 1/100$ bis $\leq 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $\leq 1/100$), Selten ($\geq 1/10000$ bis $\leq 1/1000$), Sehr selten ($\leq 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der Häufigkeitsgruppen werden die Nebenwirkungen mit abnehmender Ernsthaftigkeit aufgeführt.

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

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

Im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika.

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

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

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

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

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
---------------------------	-------------------	-----------------------

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Hämatopoetische Störungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, schwere Erschöpfung, Nasen- und Hautblutungen und blaue Flecken. In diesen Fällen sollte dem Patienten geraten werden, das Arzneimittel abzusetzen, jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt aufzusuchen.
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen bestehend aus ¹
	Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
	Sehr selten	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtsodem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall (Anaphylaxis, Angioödem oder schwerer Schock). Verschlechterung von Asthma
	Nicht bekannt	Reaktionen der Atemwege (Asthma, Bronchospasmen oder Dyspnoe)
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depressionen
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit
	Sehr selten	Aseptische Meningitis ²
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Herzinfarkt

	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Hypertonie, Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Abdominalschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Sodbrennen, Erbrechen und geringfügige Blutverluste im Magen-Darm-Trakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale, ulzerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis
	Sehr selten	Ösophagitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen, Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Unterschiedliche Hautausschläge
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse), Alopezie
	Nicht bekannt	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Lichtempfindlichkeitsreaktionen.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnstoffkonzentrationen im Blut (BUN)
	Sehr selten	Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.
Untersuchungen	Selten	Erniedrigte Hämoglobinspiegel

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

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

- nicht-spezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxis

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

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Bei Kindern kann eine Einnahme von mehr als 400 mg/kg Symptome hervorrufen. Bei Erwachsenen ist der Dosis-Wirkungs Effekt weniger klar abgegrenzt. Die Halbwertszeit bei einer Überdosierung beträgt 1,5 – 3 Stunden.

Symptome:

Die meisten Patienten, welche eine klinisch relevante Menge an NSAR eingenommen haben, entwickeln lediglich die folgenden Symptome: Übelkeit und Erbrechen, epigastrische Schmerzen oder seltener Diarrhoe. Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen sind ebenfalls möglich. Bei schwerwiegenderen Vergiftungen wird Toxizität im ZNS beobachtet, welche sich in Benommenheit, Schläfrigkeit, mitunter Erregung und Desorientiertheit oder Koma äußert. Gelegentlich kommt es bei Patienten zu Krampfanfällen. Bei schweren Vergiftungen kann es zu Hyperkalämie und metabolischer Azidose sowie vermutlich auf Grund von Wechselwirkungen mit Gerinnungsfaktoren zur Verlängerung der Prothrombinzeit/INR kommen. Akutes Nieren- und Leberversagen, Hypotension, Atemdepression und Zyanose können ebenfalls auftreten. Bei Asthmatikern kann sich das Asthma verschlimmern. Nystagmus, verschwommene Sicht und Bewusstlosigkeit.

Therapie:

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein und die Freihaltung der Atemwege sowie Überwachung der Herz- und Vitalfunktion bis zur Stabilisierung umfassen.

Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer möglicherweise toxischen Menge kann die orale Verabreichung von Aktivkohle oder eine Magenspülung erwogen werden, falls der Patient ansprechbar ist. Wurde Ibuprofen bereits resorbiert, können alkalische Substanzen gegeben werden um die Ausscheidung von Ibuprofen als Säure im Urin zu erhöhen. Häufige oder langanhaltende Krämpfe sollten mit intravenösen Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthmaanfällen sind Bronchodilatoren zu geben. Vergiftungszentralen können nach medizinischem Rat gefragt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Ibuprofen, ein Propionsäure-Derivat, ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum (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 Plättchenaggregation.

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).

Klinische Studien, auch an Kindern, wurden in verschiedenen Schmerzmodellen durchgeführt, z.B. Schmerzen nach zahnärztlichen Eingriffen, Otitis media, Halsschmerzen, Kopfschmerzen/Migräne, postoperative Schmerzen und Analgesie, sowie Schmerzen aufgrund von Weichteilverletzungen.

Klinische Studien wurden auch an Patienten mit Fieber durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung, Konjugation) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit bei Gesunden sowie bei Leber- und Nierenkranken beträgt 1.8 – 3.5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %.

Maximale Plasmaspiegel bei oraler Gabe einer sofort freisetzenden Arzneiform werden nach 1 – 2 Stunden erreicht.

Es wurden keine signifikanten Unterschiede im pharmakokinetischen Profil älterer Patienten beobachtet.

Begrenzte Studiendaten zeigen, dass Ibuprofen in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übergeht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität von Ibuprofen manifestierte sich im Tierversuch in Form von Läsionen und Ulcera im Gastrointestinaltrakt. In-vitro- und *in-vivo*-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential. Karzinogenitätsstudien an Ratten und Mäusen ergaben keinen Hinweis auf eine karzinogene Wirkung. Experimentelle Studien haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert, sie haben jedoch keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern

Croscarmellose-Natrium
Natriumdodecylsulfat
Natriumcitrat
Stearinsäure
hochdisperses Siliciumdioxid

Überzug

Carmellose-Natrium
Talkum
Arabisches Gummi
Sucrose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 6000

Drucktinte

Opacode S-1-8152HV Black, bestehend aus:
Schellack
Eisenoxid schwarz (E 172)
Lecithinum vegetabile (Soja)
Antifoam DC 1510

oder

Black Printing Ink S-1-277001, bestehend aus:
Schellack
Eisenoxid schwarz (E 172)
Propylenglycol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC-Blisterpackungen, PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen oder HDPE-Flasche mit 12, 24 oder 48 überzogene Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Reckitt Benckiser Deutschland GmbH
Darwinstrasse 2 - 4,
69115 Heidelberg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 14712

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 2. Februar 1971

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. Oktober 2005

10. STAND DER INFORMATION

10 / 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig, rezeptfrei, W10