

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ibuprofen PUREN 600 mg Filmtabletten
Ibuprofen PUREN 800 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ibuprofen PUREN 600 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 600 mg Ibuprofen.

Ibuprofen PUREN 800 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 800 mg Ibuprofen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Ibuprofen PUREN 600 mg Filmtabletten
Weiße bis weißliche, ovale Filmtablette mit Bruchkerbe auf einer Seite und ungeprägt auf der anderen Seite. Die Größe ist 18,3 mm x 9,2 mm. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Ibuprofen PUREN 800 mg Filmtabletten
Weiße bis weißliche, oblongförmige Filmtablette mit Bruchkerbe auf einer Seite und ungeprägt auf der anderen Seite. Die Größe ist 20,3 mm x 10,2 mm. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei Arthritiden (z. B. rheumatoide Arthritis), bei Reizzuständen bei degenerativen arthrotischen Erkrankungen (z. B. bei Arthrosen) und bei schmerzhaften Schwellungen und Entzündungen nach Weichteilverletzungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Über die Dauer der Behandlung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Anwendung von Ibuprofen PUREN über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

Ibuprofen PUREN ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen mit einem Alter unter 15 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Ibuprofen wird in Abhängigkeit vom Alter bzw. Körpergewicht des Patienten dosiert. Die maximale Einzeldosis bei Erwachsenen darf 800 mg Ibuprofen nicht überschreiten.

Die Tablette sollte zusammen mit einem Glas Wasser, vorzugsweise nach einer Mahlzeit, eingenommen werden. Patienten mit einem empfindlichen Magen wird empfohlen, Ibuprofen während einer Mahlzeit einzunehmen.

Rheumatische Erkrankungen

Erwachsene:

Die empfohlene Dosis beträgt 1.200 mg-1.800 mg täglich aufgeteilt in mehrere Einzeldosen. Bei einigen Patienten kann eine Erhaltungsdosis von 600 mg-1.200 mg täglich ausreichend sein. Bei akuten und schweren Erkrankungen kann die Dosis (temporär) auf maximal 2.400 mg, aufgeteilt in 3 oder 4 Einzeldosen, erhöht werden.

Jugendliche im Alter zwischen 15 und 17 Jahren:

Die empfohlene Dosis sollte dem Gewicht angepasst werden: 20 mg/kg bis maximal 40 mg/kg Körpergewicht täglich (max. 2.400 mg täglich) aufgeteilt in 3 oder 4 Einzeldosen.

Ältere Patienten

NSAR sollten bei älteren Patienten nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da sie anfälliger für Nebenwirkungen sind und bei ihnen ein höheres Risiko für potenziell tödliche gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen oder Perforation besteht (siehe Abschnitt 4.4). Wird eine Behandlung als notwendig erachtet, sollte die niedrigste Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet werden. Die Behandlung sollte in regelmäßigen Abständen überprüft und abgebrochen werden, wenn kein Nutzen festgestellt wird oder eine Unverträglichkeit auftritt.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter oder mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion sollte die Dosis so niedrig wie möglich gehalten werden über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum; und die Nierenfunktion sollte überwacht werden (Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter oder mäßiger Einschränkung der Leberfunktion sollte die Dosis so niedrig wie möglich gehalten werden über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum; und die Leberfunktion sollte überwacht werden (Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Ibuprofen PUREN ist kontraindiziert bei Patienten:

- mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- mit Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Asthma, Rhinitis, Urtikaria oder Angioödem) als Reaktion auf Acetylsalicylsäure oder andere NSAR in der Vergangenheit
- mit gastrointestinaler Blutung oder Perforation in der Anamnese in Zusammenhang mit einer vorherigen NSAR-Therapie
- mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera/Blutungen (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- mit schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)
- mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
- im dritten Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitt 4.6)
- mit schwerer Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhoe oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme)
- mit zerebrovaskulärer Blutung oder anderen aktiven Blutungen
- mit ungeklärten Blutbildungsstörungen.

Ibuprofen PUREN ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen mit einem Alter unter 15 Jahren (siehe Abschnitt 4.2).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmern, sollte vermieden werden, da ein erhöhtes Risiko für Ulzeration oder Blutung besteht (siehe Abschnitt 4.5).

Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten). Patienten, die langfristig mit NSAR behandelt werden, sollten zur Feststellung von Nebenwirkungen regelmäßig medizinisch kontrolliert werden.

Ibuprofen sollte in den folgenden Fällen nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- Systemischer Lupus erythematoses (SLE) oder Mischkollagenose
- Angeborene Störungen des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrurie)
- Erstes und zweites Schwangerschaftstrimester
- Stillzeit

Besondere Vorsicht ist in den folgenden Fällen erforderlich:

- Magen-Darm-Erkrankungen, einschließlich chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn)
- Herzinsuffizienz und Hypertonie
- Eingeschränkte Nierenfunktion
- Leberfunktionsstörung
- Gestörte Hämatopoese
- Blutgerinnungsstörungen
- Allergien, Heuschnupfen, chronische Schwellung der Nasenschleimhaut, Adenoide, chronisch obstruktive Atemwegserkrankung oder Asthma bronchiale
- Direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen.

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen

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

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Vorgeschichte, 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 oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen, sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5). Patienten mit gastrointestinaler Toxizität in der Vorgeschichte, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnlichen Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen), insbesondere am Anfang der Behandlung melden.

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

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

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).

Ältere Patienten

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer dekompensierter Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAR-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 für arterielle thrombotische Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert sein kann. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B. ≤ 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.

Bei mit Ibuprofen PUREN 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.

Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen einschließlich exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Ibuprofen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb des ersten Monats auf. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

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

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibuprofen PUREN 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 PUREN 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.

Renale Effekte

Aufgrund seiner Wirkung auf die Nierendurchblutung kann Ibuprofen zu Natrium-, Kalium- und Flüssigkeitsretention bei Patienten ohne Nierenfunktionsstörungen in der Vorgeschichte führen. Dies kann zu einem Ödem oder sogar zu Herzinsuffizienz oder Hypertonie bei prädisponierten Patienten führen.

Wie bei anderen NSAR, führte die länger dauernde Verabreichung von Ibuprofen bei Tieren zu renaler papillärer Nekrose und anderen pathologischen Nierenveränderungen. Beim Menschen gab es Berichte über akute interstitielle Nephritis mit Hämaturie, Proteinurie und vereinzelt nephrotischem Syndrom. Fälle von Nierentoxizität wurden auch bei Patienten beobachtet, bei denen Prostaglandine eine kompensatorische Rolle hinsichtlich der Aufrechterhaltung der Nierendurchblutung spielten. Bei diesen Patienten kann die Anwendung von NSAR zu einer dosisabhängigen Verringerung der Prostaglandinbildung und somit sekundär der Nierendurchblutung mit möglicher manifester renaler Dekompensation führen. Das höchste Risiko für eine derartige Reaktion weisen Patienten mit Nierenfunktionsstörung, Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörung, Patienten, die Diuretika und ACE-Hemmer einnehmen, sowie ältere Patienten auf. Nach dem Abbruch der NSAR-Behandlung erfolgt im Allgemeinen die Wiederherstellung des Zustandes vor Behandlungsbeginn.

Hepatische Effekte

Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

SLE und Mischkollagenose

Bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenose kann das Risiko für eine aseptische Meningitis erhöht sein.

Aseptische Meningitis

Symptome einer aseptischen Meningitis, wie z. B. Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Orientierungsstörung, wurden beobachtet.

Eine aseptische Meningitis wurde bei Patienten unter Ibuprofen-Therapie selten beobachtet. Obwohl sie wahrscheinlich eher bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses und ähnlichen Bindegewebserkrankungen auftritt, wurde sie auch bei Patienten berichtet, die nicht an einer chronischen Grunderkrankung litten.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Anwendung von Ibuprofen PUREN muss die Therapie abgebrochen werden. Medizinisches Fachpersonal muss symptombezogen die medizinisch erforderlichen Maßnahmen einleiten.

Bei Patienten, die an Asthma bronchiale, chronischer Rhinitis, Sinusitis, Nasenpolypen, Adenoiden oder allergischen Erkrankungen leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben, können Bronchospasmus, Urtikaria oder Angioödem ausgelöst werden. Ibuprofen kann die Anzeichen oder Symptome einer Infektion (Fieber, Schmerzen und Schwellungen) maskieren.

Während der Langzeitanwendung von Schmerzmitteln mit hoher Dosis können Kopfschmerzen auftreten, die nicht mit erhöhten Dosen des Arzneimittels behandelt werden sollten.

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

Ibuprofen kann vorübergehend die Thrombozytenaggregation hemmen und die Blutungszeit verlängern. Daher müssen Patienten mit Gerinnungsstörungen oder unter Therapie mit Antikoagulanzen sorgfältig überwacht werden.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Ibuprofen sind insbesondere bei Hochrisikopatienten eine regelmäßige Überwachung der Leber- und Nierenfunktion wie auch des Blutbildes erforderlich.

Die Einnahme von Alkohol ist zu vermeiden, da dadurch die Nebenwirkungen von NSAR verstärkt werden können, insbesondere solche, die den Magen-Darm-Trakt oder das Zentralnervensystem betreffen.

Patienten, die Ibuprofen anwenden, sollten ihren Arzt über Anzeichen oder Symptome von gastrointestinaler Ulzeration oder Blutung, verschwommenes Sehen oder andere Augensymptome, Hautausschlag, Gewichtszunahme oder Ödeme informieren.

Kinder und Jugendliche

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen.

Sonstiger Bestandteil

Ibuprofen PUREN enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filtablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit den folgenden Wirkstoffen ist zu vermeiden:

Acetylsalicylsäure:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und Acetylsalicylsäure wird im Allgemeinen aufgrund der Möglichkeit 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 verringern kann, nicht ausgeschlossen werden.

Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

Andere NSAR, einschließlich selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer:

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen aufgrund synergistischer Wirkungen erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR sollte daher vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Antikoagulanzen:

NSAR können die Wirkungen von Antikoagulanzen wie Warfarin oder Heparin verstärken (siehe Abschnitt 4.4). Bei gleichzeitiger Anwendung wird eine Überwachung des Gerinnungsstatus empfohlen.

Methotrexat:

NSAR hemmen die tubuläre Sekretion von Methotrexat, und bestimmte metabolische Wechselwirkungen können auftreten, welche eine verringerte Methotrexat-Clearance zur Folge haben. Die Anwendung von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Anwendung von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von NSAR und hohen Dosen von Methotrexat vermieden werden. Zudem ist das mögliche Risiko von Wechselwirkungen bei einer niedrig dosierten Behandlung mit Methotrexat zu berücksichtigen, insbesondere bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung. Bei einer Kombinationstherapie sollte die Nierenfunktion überwacht werden.

Ibuprofen (wie andere NSAR) sollte in Kombination mit den folgenden Wirkstoffen nur mit Vorsicht angewendet werden:

Digoxin, Phenytoin und Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle des Lithiumspiegels im Serum ist nötig, eine Kontrolle der Serum-Digoxinspiegel und Serum-Phenytoinspiegel wird empfohlen.

Diuretika und Antihypertensiva:

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva, einschließlich ACE-Hemmern, Beta-Blockern und Angiotensin-II-Antagonisten, abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gemeinsame Anwendung eines ACE-Hemmers, Beta-Blockers oder eines Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion einschließlich eines akuten Nierenversagens führen. Dies ist gewöhnlich reversibel. Daher sollte eine solche Kombination, insbesondere bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitsaufnahme aufgefordert werden, und unmittelbar nach Beginn einer Kombinationstherapie sollte eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika oder ACE-Hemmern kann zu einer Hyperkaliämie führen. Die Kaliumspiegel müssen sorgfältig überwacht werden.

Captopril:

Experimentelle Studien weisen darauf hin, dass Ibuprofen der Wirkung der erhöhten Natriumausscheidung von Captopril entgegenwirkt.

Aminoglykoside:

NSAR können die Elimination von Aminoglykosiden verlangsamen und ihre Toxizität erhöhen.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Ciclosporin:

Das Risiko einer Nierenschädigung durch Ciclosporin wird bei gleichzeitiger Anwendung bestimmter NSAR erhöht. Diese Wirkung kann auch für die Kombination von Ciclosporin und Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden.

Colestyramin:

Die gleichzeitige Behandlung mit Colestyramin und Ibuprofen führt zu einer verlängerten und verringerten (25 %) Resorption von Ibuprofen. Die Arzneimittel sollten im Abstand von mindestens einer Stunde angewendet werden.

Tacrolimus:

Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.

Zidovudin:

Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen anwenden. Es besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für eine Hämatotoxizität während der gleichzeitigen Anwendung von Zidovudin und NSAR. Eine Kontrolle des Blutbilds wird 1-2 Wochen nach Beginn einer gleichzeitigen Anwendung empfohlen.

Ritonavir:

Kann die Plasmakonzentrationen von NSAR erhöhen.

Mifepriston:

Wenn NSAR innerhalb von 8-12 Tagen nach der Gabe von Mifepriston angewendet werden, können sie die Wirkung von Mifepriston abschwächen.

Probenecid oder Sulfinpyrazon:

Kann die Elimination von Ibuprofen verzögern. Die harnsäureausscheidende Wirkung dieser Wirkstoffe wird verringert.

Pflanzenextrakte:

Ginkgo biloba kann das Blutungsrisiko von NSAR erhöhen.

CYP2C9-Hemmer:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit CYP2C9-Hemmern kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Hemmer) wurde eine erhöhte S(+)-Ibuprofen-Exposition um ungefähr 80 bis 100 % nachgewiesen. Bei gleichzeitiger Anwendung starker CYP2C9-Hemmer ist eine Verringerung der Ibuprofen-Dosis in Erwägung zu ziehen, insbesondere, wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol verabreicht werden.

Chinolon-Antibiotika:

Patienten, die NSAR und Chinolone einnehmen, können ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen haben.

Sulfonylharnstoffe:

NSAR können die blutzuckersenkende Wirkung von Sulfonylharnstoffen verstärken. Bei gleichzeitiger Behandlung wird eine Überwachung der Blutzuckerspiegel empfohlen.

Kortikosteroide:

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

Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Clopidogrel und Ticlopidin):

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol, Bisphosphonate und Oxpentifyllin (Pentoxifyllin):

Kann die gastrointestinalen Nebenwirkungen verstärken sowie das Risiko für Blutungen und Ulzera erhöhen.

Baclofen:

Erhöhte Baclofen-Toxizität.

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 deuten auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie für kardiale Fehlbildungen und Gastroschisis nach Anwendung eines Prostaglandinsynthese-Hemmers in der frühen Schwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen stieg von unter 1 % auf etwa 1,5 %. Es wird angenommen, dass das Risiko mit Dosis und Dauer der Therapie steigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Anwendung eines Prostaglandinsynthese-Hemmers zu einem erhöhten prä- und post-implantären Verlust sowie embryo-fetaler Letalität führte. Ferner wurden über erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildung, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthese-Hemmer 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 sollte Ibuprofen während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Ibuprofen bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich 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 Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthese-Hemmer:

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben);

- die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung der Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Ibuprofen im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

Stillzeit

Ibuprofen wird in die Muttermilch ausgeschieden, jedoch ist bei therapeutischen Dosen während einer kurzzeitigen Behandlung das Risiko einer Auswirkung auf den Säugling unwahrscheinlich. Wird jedoch eine längere Behandlung verordnet, ist ein frühzeitiges Abstillen zu erwägen.

Fertilität

Die Anwendung von Ibuprofen kann die Fertilität beeinträchtigen und wird deshalb bei Frauen, die versuchen schwanger zu werden, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben, schwanger zu werden, oder bei denen eine Untersuchung zur Unfruchtbarkeit durchgeführt wird, sollte das Absetzen von Ibuprofen in Erwägung gezogen werden.

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

Ibuprofen hat im Allgemeinen keine Nebenwirkungen hinsichtlich der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da jedoch bei höheren Dosierungen Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Somnolenz, Vertigo (als häufig berichtet) und Sehstörungen (als gelegentlich berichtet) auftreten können, kann im Einzelfall die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Diese Wirkung wird bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol verstärkt.

4.8 Nebenwirkungen

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

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

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag), möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko für arterielle thrombotische Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose, Neutropenie). Erste Symptome oder Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Symptome, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Urtikaria, Pruritus, Purpura und Exanthem sowie Asthmaanfälle (manchmal mit Hypotonie)

Selten: Lupus erythematodes-Syndrom

Sehr selten: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Symptome können sein: Gesichtsoedem, Schwellung der Zunge, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Dyspnoe, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Depression, Verwirrung, Halluzinationen

Nicht bekannt: Angst

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerz, Somnolenz, Vertigo, Müdigkeit, Erregung, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit

Sehr selten: Aseptische Meningitis

Nicht bekannt: Optikusneuritis, Parästhesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Selten: Toxische Amblyopie

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Sehr selten: Tinnitus

Nicht bekannt: Hörverlust

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, akutes Lungenödem, Ödem

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Hypertonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Rhinitis, Bronchospasmus

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Gastrointestinale Störungen wie Sodbrennen, Dyspepsie, Abdominalschmerz und Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Diarrhoe, Obstipation

Häufig: Gastrointestinale Ulzera, manchmal mit Blutung und Perforation (siehe Abschnitt 4.4), okkultes Blutverlust, der zu Anämie führen kann, Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Kolitis, Exazerbation einer entzündlichen Darmerkrankung, Komplikationen von Kolondivertikeln (Perforation, Fisteln)

Gelegentlich: Gastritis

Sehr selten: Ösophagitis, Pankreatitis, intestinale Strikturen

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberfunktionsstörung, Leberschaden, insbesondere bei Langzeitanwendung, Leberversagen, akute Hepatitis, Ikterus

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Gelegentlich: Photosensitivität

Sehr selten: Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, bullöse Reaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie, nekrotisierende Faszitis)

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

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit Nierenversagen einhergehen kann

Selten: Nierenpapillennekrose bei Langzeitanwendung (siehe Abschnitt 4.4)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Unwohlsein

Untersuchungen

Selten: Harnstoff-Stickstoff im Blut erhöht, Serum-Transaminasen und alkalische Phosphatase im Serum erhöht, Hämoglobin- und Hämatokritwerte erniedrigt, Thrombozytenaggregationshemmung, Blutungszeit verlängert, Calcium im Serum erniedrigt, Harnsäure im Serum erhöht

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die meisten Patienten, die klinisch bedeutsame Mengen von NSAR eingenommen haben, werden nicht mehr als Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Schmerzen und Diarrhoe entwickeln. Nystagmus, Tinnitus, Kopfschmerzen, Verwirrung und gastrointestinale Blutungen können ebenfalls auftreten. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kommt es zu einer Toxizität im Zentralnervensystem, die sich als Agitation, Schwindelgefühl, Benommenheit, mitunter Orientierungsstörung, Verlust des Bewusstseins oder Koma manifestiert. Zeitweise entwickeln Patienten Konvulsionen. Kinder können auch myoklonische Krämpfe entwickeln. Bei schwerwiegenden Vergiftungen können auch Brustschmerzen, Palpitationen, Krämpfe (vor allem bei Kindern), Schwäche und Schwindelgefühl, Blut im Urin, metabolische Azidose, Hypothermie, Atemprobleme auftreten und die Prothrombinzeit/INR kann verlängert sein, vermutlich aufgrund der Beeinflussung der Wirkungen von zirkulierenden Gerinnungsfaktoren. Akutes Nierenversagen, Leberschaden, Hypotonie und Atemdepression können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlimmerung des Asthmas möglich.

Eine längere Anwendung bei höheren als den empfohlenen Dosen oder eine Überdosierung kann zu renaler tubulärer Azidose und Hypokaliämie führen.

Behandlung

Die Behandlung sollte symptomatisch und supportiv sein und die Aufrechterhaltung der freien Atemwege und die Überwachung von Herz- und Vitalparameter einschließen, bis diese stabil sind. Eine Magenentleerung oder orale Verabreichung von Aktivkohle ist indiziert, wenn der Patient innerhalb von einer Stunde nach Einnahme von mehr als 400 mg pro kg Körpergewicht vorstellig wird. Wurde Ibuprofen bereits resorbiert, sollten alkalische Substanzen verabreicht werden, um die Ausscheidung von saurem Ibuprofen über den Harn zu fördern. Häufige oder anhaltende Konvulsionen sollten durch intravenöse Gabe von Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthma sollten Bronchodilatoren verabreicht werden. Es gibt kein spezifisches Antidot.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika;
Propionsäure-Derivate ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein NSAR mit antiphlogistischen, analgetischen und antipyretischen Eigenschaften. Tierexperimentelle Schmerz- und Entzündungsmodelle weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Prostaglandinsynthese wirksam hemmt. Beim Menschen verringert Ibuprofen durch Entzündungen bedingte oder damit in Verbindung stehende Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Durch die Hemmung der Aktivität der Cyclooxygenase übt Ibuprofen eine hemmende Wirkung auf die Prostaglandinsynthese aus. Darüber hinaus hat Ibuprofen eine hemmende Wirkung auf ADP (Adenosindiphosphat) oder die kollageninduzierte Thrombozytenaggregation.

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 zeigen, 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 verringern kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

Ibuprofen hemmt die Prostaglandinsynthese im Uterus, wobei es den Ruhe- und aktiven intrauterinen Druck, die periodischen uterinen Kontraktionen und die in den Blutkreislauf abgegebene Prostaglandinmenge reduziert. Es wird angenommen, dass diese Veränderungen die Linderung von Menstruationsschmerzen erklären. Ibuprofen hemmt die renale Prostaglandinsynthese, was bei Risikopatienten zu Niereninsuffizienz, Flüssigkeitsretention und Herzversagen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Prostaglandine stehen im Zusammenhang mit der Ovulation und die Anwendung von Arzneimitteln, welche die Prostaglandinsynthese hemmen, kann daher die Fertilität von Frauen beeinflussen (siehe Abschnitt 4.4, 4.6 und 5.3).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ibuprofen wird schnell im Magen-Darm-Trakt resorbiert. Die maximalen Serumkonzentrationen werden 1-2 Stunden nach Einnahme erreicht.

Verteilung

Ibuprofen wird schnell im gesamten Körper verteilt. Die Plasmaproteinbindung liegt bei ungefähr 99 %.

Biotransformation

Ibuprofen wird in der Leber metabolisiert (Hydroxylierung, Carboxylierung).

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei gesunden Personen ca. 2,5 Stunden. Pharmakologisch unwirksame Metaboliten werden hauptsächlich (90 %) renal, aber auch biliär ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Da es sich bei Ibuprofen um ein etabliertes und häufig genutztes Arzneimittel handelt, ist seine präklinische Sicherheit gut dokumentiert.

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. Außerdem wurden in Studien an Mäusen und Ratten keine karzinogenen Wirkungen beobachtet.

Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation bei Kaninchen, sowie zu Störungen der Implantation bei einer Reihe von Tierarten (Kaninchen, Ratte und Maus). Untersuchungen zur Reproduktion haben bei Ratten und Kaninchen gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten vermehrt Missbildungen auf (d. h. Ventrikelseptumdefekte).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Maisstärke
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Croscarmellose-Natrium
Talkum
Stearinsäure

Filmüberzug

Talkum
Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350

Titandioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ibuprofen PUREN Filmtabletten sind in Blisterpackungen aus durchsichtiger PVC-Aluminiumfolie erhältlich.

Packungsgrößen:

Blisterpackungen: 10, 20, 24, 30, 40, 50, 56, 60, 84 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909-0
Telefax: 089/558909-240

8. ZULASSUNGNUMMERN

99162.00.00
99163.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. November 2018
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. Oktober 2023

10. STAND DER INFORMATION

03.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig