

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibu-Lysin - 1 A Pharma 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 400 mg Ibuprofen (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1)).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Längliche, bikonvexe, weiße bis cremeweiße Filmtabletten mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen und Migräne.

Ibu-Lysin - 1 A Pharma ist indiziert zur Anwendung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht ab 40 kg.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ≥ 40 kg (12 Jahre und älter)

Die empfohlene Dosis beträgt - je nach Bedarf - bis zu 3-mal täglich 1 Tablette.

Die Tabletten sind mit Wasser einzunehmen.

Der Abstand zwischen den Einnahmen sollte mindestens 6 Stunden betragen.

Es sollten nicht mehr als 3 Tabletten (1.200 mg Ibuprofen) innerhalb von 24 Stunden eingenommen werden.

Wenn die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage benötigt wird oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte der Patient ärztlichen Rat einholen.

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

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma ist kontraindiziert bei Jugendlichen unter 40 kg Körpergewicht und Kindern unter 12 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Aufgrund des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

Nierenfunktionsstörungen

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

Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 5.2)

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen und nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Die Filmtablette ist mit Wasser einzunehmen.

Patienten mit empfindlichem Magen wird empfohlen, Ibu-Lysin - 1 A Pharma während einer Mahlzeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten, die in der Vergangenheit Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) gezeigt haben
- ungeklärte Blutbildungsstörungen
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Blutungen (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinale Blutung oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen NSAR-Therapie
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutung
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV), schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)
- schwere Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhö oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme)
- Schwangerschaft im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6)
- Jugendliche unter 40 kg Körpergewicht und Kinder unter 12 Jahren, da diese Dosisstärke aufgrund des höheren Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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).

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma in Kombination mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte aufgrund des erhöhten Risikos für Ulzerationen und Blutungen vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Ältere Patienten

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

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese 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) sowie 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 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 Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Ibu-Lysin - 1 A Pharma zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abubrechen.

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

Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme in Verbindung mit einer 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 arterieller thrombotischer Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. 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 Ibu-Lysin - 1 A Pharma 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 Varizelleninfektion kommen (siehe Abschnitt 4.8). Es wird empfohlen, die Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma bei Vorliegen einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibu-Lysin - 1 A Pharma 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 Ibu-Lysin - 1 A Pharma 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.

Sonstige Hinweise

Ibu-Lysin - 1 A Pharma sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie)
- bei systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) - erhöhtes Risiko einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8)

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich

- bei eingeschränkter Nierenfunktion
- bei Dehydratation
- bei Leberfunktionsstörungen
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme von Ibu-Lysin - 1 A Pharma muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Ibuprofen kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Es wird daher empfohlen, Patienten mit Gerinnungsstörungen sorgfältig zu überwachen.

Bei länger dauernder Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma sind regelmäßige Kontrollen der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbilds erforderlich.

Die längere Anwendung jeglicher Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen kann diese verschlimmern. Ist dies der Fall oder wird dies vermutet, sollte ärztlicher Rat eingeholt und die Behandlung abgebrochen werden. Die Diagnose von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (Medication Overuse Headache, MOH) sollte bei Patienten vermutet werden, die an häufigen oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Kopfschmerzen einnehmen.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Dieses Risiko ist unter körperlicher Belastung einhergehend mit Salzverlust und Dehydratation möglicherweise erhöht.

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

Kinder und Jugendliche

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen.

Sonstige Bestandteile

Ibu-Lysin - 1 A Pharma enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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).

Andere NSAR (einschließlich selektiver COX-2-Hemmer)

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

Glucocorticoide

Das Risiko für gastrointestinale Ulzera oder Blutungen ist erhöht (siehe Abschnitt 4.4).

Antihypertensiva (ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker und Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte oder ältere, niereninsuffiziente Patienten) kann die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers, Betarezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten ausreichend hydriert sein und eine

Kontrolle der Nierenfunktion zu Beginn der Kombinationstherapie sowie in regelmäßigen Abständen im weiteren Verlauf sollte in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Antikoagulanzen

NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithium-haltigen Arzneimitteln kann die Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung (über maximal 3 Tage) ist eine Kontrolle der Lithium-, Digoxin- oder Phenytoin-Spiegel in der Regel jedoch nicht erforderlich.

Methotrexat

Die Einnahme von Ibu-Lysin - 1 A Pharma innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Probenecid und Sulfinpyrazon

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

Sulfonylharnstoffe

In klinischen Untersuchungen zeigten sich Wechselwirkungen zwischen oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) und NSAR. In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die gleichzeitig Sulfonylharnstoffe und Ibuprofen anwendeten, über Hypoglykämien berichtet. Vorsichtshalber wird bei gleichzeitiger Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma und Sulfonylharnstoffen eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Ciclosporin

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

Mifepriston

Nach der Anwendung von Mifepriston sollten 8–12 Tage lang keine NSAR angewendet werden, da diese die Wirkung von Mifepriston abschwächen können.

Tacrolimus

Bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Tacrolimus ist das Risiko für nephrotoxische Wirkungen möglicherweise erhöht.

Zidovudin

Bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Zidovudin ist das Risiko für hämatotoxische Wirkungen erhöht. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig eine Behandlung mit Zidovudin und Ibuprofen erhalten.

Chinolon-Antibiotika

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

Pflanzliche Arzneimittel

Ginkgo biloba kann das Risiko für Blutungen durch NSAR verstärken.

CYP2C9-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Ibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) wurde eine um etwa 80-100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gezeigt. Bei gleichzeitiger Anwendung potenter CYP2C9-Inhibitoren sollte eine Reduktion der Ibuprofen-Dosis in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol angewendet werden.

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 Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen stieg von unter 1 % auf etwa 1,5 %. 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.

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 Schwangerschaftstrimenon nur angewendet 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 Schwangerschaftsdrittels angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Nach einer mehrtägigen Einnahme 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 Schwangerschaftstrimenon können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie)
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben)
- die Mutter und das Kind am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Ibu-Lysin - 1 A Pharma ist daher im dritten Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

In Studien begrenzten Umfangs erschien Ibuprofen in sehr geringer Konzentration in der Muttermilch. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

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.

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

Im Allgemeinen hat Ibuprofen keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da jedoch bei Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma in höheren Dosen zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann die Reaktionsfähigkeit und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen in Einzelfällen beeinträchtigt sein. Dies gilt in verstärktem Maße für die Kombination mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Auflistung der 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 von Tagesdosen bis maximal 1.200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1.800 mg für Zäpfchen.

Es ist zu berücksichtigen, dass die folgenden Nebenwirkungen überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Obstipation, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis sowie Verschlimmerung von Colitis oder Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR beschrieben.

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 (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Innerhalb der Häufigkeitsgruppen werden die unerwünschten Wirkungen im Folgenden in der Reihenfolge abnehmender Schwere aufgeführt.

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, <1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, <1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, <1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkungsmechanismus der nicht-steroidalen Antirheumatika. Wenn während der Anwendung von Ibu-Lysin - 1 A Pharma Anzeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Störung der Hämatopoese (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen können Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Schleimhautulzera im Mund, grippeartige Symptome, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten oder Hautblutungen sein. In solchen Fällen sollte der Patient angewiesen werden, das Arzneimittel abzusetzen, jegliche Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu vermeiden und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. Bei Langzeitbehandlung sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und Juckreiz sowie Asthmaanfällen (gegebenenfalls mit Blutdruckabfall), Verschlimmerung von Asthma, Bronchospasmus und Dyspnoe. Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall sofort einen Arzt zu informieren und Ibu-Lysin - 1 A Pharma nicht mehr einzunehmen.
	Sehr selten	Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese können sich äußern als Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Atemwege, Atemnot, Tachykardie und Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock. Bei Auftreten einer dieser Erscheinungen, die selbst bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich. Die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung wurde unter der Anwendung von Ibuprofen beobachtet. Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenose) scheinen prädisponiert zu sein.
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Ibuprofen nicht mehr einzunehmen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus, Hörverlust
Herzerkrankungen	Sehr selten	Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt
	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Arterielle Hypertonie, Vaskulitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhö, Obstipation sowie geringfügige gastrointestinale Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Perforation, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis oder Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis
	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen. Der Patient ist anzuweisen, das Arzneimittel abzusetzen und unverzüglich einen Arzt zu konsultieren, wenn starke Oberbauchschmerzen, Meläna oder Hämatemesis auftreten.
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei Langzeitanwendung, Leberversagen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Verschiedenartige Hautausschläge
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), Alopezie. In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).
	Nicht bekannt	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Lichtempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebsschädigung (Papillennekrose) sowie erhöhte Harnsäurespiegel im Blut
	Sehr selten	Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann. Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.
Untersuchungen	Selten	Erniedrigte Hämoglobinspiegel

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

Bei Dosen unter 100 mg/kg ist das Auftreten von Symptomen unwahrscheinlich.

Symptome

Die meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von NSAR eingenommen haben, werden nicht mehr als Übelkeit, Erbrechen (möglicherweise auch mit Blut), epigastrische Schmerzen oder, seltener, Durchfälle entwickeln. Auch Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen sind möglich. Bei schwerwiegenderen Vergiftungen kann eine Toxizität im zentralen Nervensystem beobachtet werden, die sich als Schwäche, Schwindel, Benommenheit, gelegentlich auch als Erregung und Verwirrtheit oder Koma manifestiert. Mitunter entwickelten die Betroffenen Krampfanfälle. Kinder können auch myoklonische Anfälle entwickeln. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten und die Prothrombinzeit/INR kann - vermutlich durch gestörte Wirkung der zirkulierenden Gerinnungsfaktoren - verlängert sein. Eine längere Anwendung in höheren als den empfohlenen Dosen oder eine Überdosierung kann zu einer renalen tubulären Azidose und Hypokaliämie führen. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blut im Urin, Ohnmacht, Hypotonie, Palpitationen, Nystagmus, Unterkühlung, Atemdepression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlimmerung des Asthmas möglich.

Therapiemaßnahmen

Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Die Behandlung sollte symptomatisch und supportiv erfolgen. Dies umfasst die Freihaltung der Atemwege und die Überwachung der kardialen Funktion und Vitalzeichen bis zur Stabilisierung. Die orale Gabe von Aktivkohle kann in Betracht gezogen werden, wenn der Patient innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer potenziell toxischen Menge vorstellig wird. Wiederholte oder prolongierte Krampfanfälle sollten mit Diazepam oder Lorazepam i. v. behandelt werden. Bei Asthma sollten Bronchodilatoren angewendet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen-Lysin ist das Lysinsalz von Ibuprofen.

Wirkmechanismus

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum aus der Gruppe der Propionsäure-Derivate, das sich über 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. Nach oraler Anwendung dissoziiert Ibuprofen-Lysin zu Ibuprofensäure und Lysin. Lysin hat keine bekannte pharmakologische Aktivität. Die pharmakologischen Eigenschaften von Ibuprofen-Lysin entsprechen daher denen von Ibuprofensäure.

Klinische Daten zeigen, dass die schmerzlindernde Wirkung nach Einnahme der in einer Tablette enthaltenen Dosis von 684 mg Ibuprofen-Lysin (entsprechend 400 mg Ibuprofen) bis zu 8 Stunden lang anhalten kann.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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

Die meisten pharmakokinetischen Daten, die nach Anwendung von Ibuprofensäure erhoben wurden, sind auch für Ibuprofen-Lysin gültig.

Resorption

Nach oraler Anwendung wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden bei festen, schnell freisetzenden Darreichungsformen von Ibuprofensäure 1-2 Stunden nach der Einnahme erreicht. Bei Gabe von Ibu-Lysin - 1 A Pharma erfolgt die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt jedoch schneller, mit einer maximalen Plasmakonzentration etwa 30 Minuten (mediane T_{max}) nach Einnahme im nüchternen Zustand (bezugnehmend auf BE-Studie UBI-540-16 von 2016).

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung liegt bei etwa 99 %.

Biotransformation

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

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden. Die pharmakologisch inaktiven Metaboliten werden vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in tierexperimentellen Studien hauptsächlich in Form von Läsionen und Ulzerationen im Gastrointestinaltrakt. Aus *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien ergaben sich keine klinisch relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potenzial von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Wirkungen gefunden.

Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation bei Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratten und Kaninchen haben

gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen (Ventrikelseptumdefekte) auf.

Ibuprofen stellt ein Risiko für die Lebensgemeinschaft in Oberflächengewässern dar (siehe Abschnitt 6.6).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

- mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet
- Copovidon
- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

- Poly(vinylalkohol), teilweise hydrolysiert
- Titandioxid (E171)
- Talkum
- Macrogol 4000
- Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.)
- Natriumhydrogencarbonat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißer PVC/PVDC//Al-Blisterpackungen oder kindergesicherte weiße PVC/PVDC//Al/Polyester-Blisterpackungen mit 10, 12, 20, 24, 30 oder 50 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Dieses Arzneimittel stellt ein Risiko für die Umwelt dar (siehe Abschnitt 5.3).

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

1 A Pharma GmbH
Industriestraße 18
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-3030
E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

2203103.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 9. Juli 2019
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Oktober 2023

10. STAND DER INFORMATION

August 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig