

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibubeta 200 mg Suspension zum Einnehmen im Beutel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 200 mg Ibuprofen in 10 ml Suspension zum Einnehmen.
1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 20 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Maltitol-Lösung (5000 mg/Beutel)

Natrium (35,84 mg, entsprechend 1,56 mmol/Beutel)

Natriumbenzoat (10 mg/Beutel)

Benzylalkohol (1,652 µg/Beutel)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen im Beutel

Weiß bis cremefarbige, viskose Suspension mit charakteristischem Erdbeergeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von:

- leichten bis mäßig starken Schmerzen
- Fieber

Ibubeta 200 mg Suspension zum Einnehmen im Beutel ist zur Anwendung bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von 20 kg bis 39 kg, sowie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht ab 40 kg angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Ibuprofen wird bei Kindern in Abhängigkeit von Körpergewicht und Alter dosiert.

Bei Kindern beträgt die empfohlene Tagesdosis 20–30 mg Ibuprofen pro kg Körpergewicht, aufgeteilt auf 3–4 Einzeldosen.

Kinder unter 6 Jahren und/oder mit einem Körpergewicht unter 20 kg:

Aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes in einem Beutel ist die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 6 Jahren und/oder mit einem Körpergewicht unter 20 kg kontraindiziert.

Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von 20 kg bis 39 kg und Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht ab 40 kg und Erwachsene:

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis	maximale Tagesdosis
20–29 kg (Kinder 6–9 Jahre)	200 mg (1 Beutel)	600 mg Ibuprofen (3 Beutel)
30–39 kg (Kinder 10–11 Jahre)	200 mg (1 Beutel)	800 mg Ibuprofen (4 Beutel)
≥ 40 kg (Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	200–400 mg (1 bis 2 Beutel)	1200 mg Ibuprofen (6 Beutel)

Bei Bedarf sollte die jeweils empfohlene Dosis ca. alle 6 bis 8 Stunden angewendet werden.

Wenn bei Kindern und Jugendlichen die Einnahme dieses Arzneimittels länger als 3 Tage erforderlich ist oder sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Wenn bei Erwachsenen die Einnahme dieses Arzneimittels bei Fieber für mehr als 3 Tage oder bei Schmerzen für mehr als 4 Tage erforderlich ist, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

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

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist die Anwendung von Ibuprofen jedoch kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion:

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist die Anwendung von Ibuprofen jedoch kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, wird empfohlen, Ibubeta 200 mg während der Mahlzeiten einzunehmen.

Die Suspension wird direkt aus dem Beutel eingenommen. Es sollte ein Glas Wasser nachgetrunken werden.

Den Beutel vor dem Öffnen durchkneten.

Weitere Informationen, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z. B. Asthma, Rhinitis, Angioödeme oder Urtikaria) infolge der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR).
- ungeklärte Blutbildungsstörungen.

- Zerebrovaskuläre oder andere aktive Hämorrhagien.
- bestehende oder in der Anamnese wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (2 oder mehr unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).
- gastrointestinale Hämorrhagien oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR.
- schwere Leberfunktionsstörungen, schwere Nierenfunktionsstörungen oder schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV) (siehe Abschnitt 4.4).
- schwere Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhoe oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).
- Schwangerschaft im letzten Trimenon (siehe Abschnitt 4.6.).
- Kinder unter 6 Jahren und/oder mit einem Körpergewicht unter 20 kg, aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes in einem Beutel.

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 gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- systemischem Lupus erythematodes (SLE) und Mischkollagenose, da ein erhöhtes Risiko für eine aseptische Meningitis besteht (siehe Abschnitt 4.8).
- angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrrie).
- gastrointestinalen Erkrankungen oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn) in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.8).
- Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer Herzinsuffizienz, da über Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme im Zusammenhang mit einer NSAR-Behandlung berichtet wurde.
- Nierenfunktionsstörungen, da es zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion kommen kann (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).
- Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen.
- allergischer Rhinitis, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), da ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetikaasthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.
- allergischen Reaktionen auf andere Stoffe in der Anamnese, da für sie bei der Anwendung von Ibuprofen auch ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, insbesondere zu gastrointestinalen Hämorrhagien und Perforation, auch mit letalem Ausgang.

Andere NSAR

Die Anwendung von Ibubeta 200 mg in Kombination mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Inhibitoren ist zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

Gastrointestinale Wirkungen

Gastrointestinale Hämorrhagien, Ulzera oder Perforation, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome oder 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 Hämorrhagie

oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3) und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten eine 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 einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, müssen jegliche ungewöhnlichen Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen), insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Hämorrhagien erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, oral oder parenteral angewendete Antikoagulanzen (z. B. Heparin oder dessen Derivate, Vitamin-K-Antagonisten, wie z. B. Acenocumarol oder Warfarin und orale Antikoagulanzen, die keine Vitamin-K-Antagonisten sind, wie z. B. Rivaroxaban, Apixaban oder Dabigatran), selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure) (siehe Abschnitt 4.5).

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

NSAR müssen 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 (Rücksprache mit Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Hypertonie und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie 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 (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B. ≤ 1200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse assoziiert ist.

Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, kongestiver 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 Ibuprofen-Dosen (2400 mg/Tag) erforderlich sind.

Bei mit Ibubeta 200 mg 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. Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher ratsam, die Anwendung von Ibuprofen bei Vorliegen einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Respiratorische Wirkungen

Bei Patienten mit bestehendem oder in der Vergangenheit aufgetretenem Bronchialasthma oder allergischen Erkrankungen kann ein Bronchospasmus ausgelöst werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

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

Hämatologische Wirkungen

Ibuprofen kann die Thrombozytenaggregation vorübergehend hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen müssen daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Therapie mit Ibuprofen sind Leberwerte, Nierenfunktion und Blutbild regelmäßig zu überwachen.

Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MOH)

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.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

NSAR sollten bei Patienten mit Infektionen mit Vorsicht angewendet werden, da einige Symptome wie z. B. Fieber und Entzündung maskiert werden können (siehe Abschnitt 4.3).

Renale Wirkungen

Allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Kindern und Jugendlichen.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibubeta 200 mg 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 Ibubeta 200 mg 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.

Maltitol

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Maltitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.
Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 35,84 mg Natrium in 1 Beutel, entsprechend 1,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Natriumbenzoat

Dieses Arzneimittel enthält 10 mg Natriumbenzoat in 1 Beutel, entsprechend 1 mg/ ml.
Natriumbenzoat kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

Benzylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 0,001652 mg Benzylalkohol in 1 Beutel, entsprechend 0,0001652 mg/ ml.
Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.
Wenn Sie schwanger sind oder stillen und wenn Sie an einer Leber- oder Nierenerkrankung leiden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da sich in Ihrem Körper große Mengen Benzylalkohol anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte „metabolische Azidose“).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit folgenden Arzneimitteln sollte vermieden werden:

Andere NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Inhibitoren: Die gleichzeitige Anwendung von zwei oder mehreren NSAR ist zu vermeiden, da dies das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Acetylsalicylsäure: Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und Acetylsalicylsäure wird allgemein 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 Arzneimittel gleichzeitig angewendet werden. Obwohl Unsicherheiten hinsichtlich der 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).

Vorsicht ist angeraten bei gleichzeitiger Anwendung von Ibuprofen mit folgenden Arzneimitteln:

Phenytoin: Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Phenytoin-haltigen Arzneimitteln kann die Serumspiegel von Phenytoin erhöhen. Eine Kontrolle der Phenytoin-Serumspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Antihypertensiva (ACE-Hemmer, Betarezeptoren-Blocker oder Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika: NSAR können die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers, Betarezeptoren-Blockers 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 sollte zu Beginn einer Kombinationstherapie sowie in regelmäßigen Abständen im weiteren Verlauf in Erwägung gezogen werden. Diuretika können das Risiko einer Nephrotoxizität von NSAR erhöhen.

Herzglykoside, wie z. B. Digoxin: NSAR können eine Herzinsuffizienz verschlimmern, die GFR reduzieren und die Plasmaglykosidspiegel erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Digoxin-Präparaten kann die Serumspiegel von Digoxin erhöhen. Eine Kontrolle der Digoxin-Serumspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Lithium: Es gibt Hinweise auf eine mögliche Erhöhung der Lithium-Plasmaspiegel. Eine Kontrolle der Lithium-Serumspiegel bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) ist in der Regel nicht erforderlich.

Probenecid und Sulfapyrazon: Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfapyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.

Kaliumsparende Diuretika: Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen (eine Kontrolle des Serumkaliums wird empfohlen).

Methotrexat: Es liegen Hinweise auf eine mögliche Erhöhung der Methotrexat-Plasmaspiegel vor. Die Anwendung von Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Sulfonylharnstoffe: Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen NSAR und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl bisher keine Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen beschrieben wurden, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Chinolon-Antibiotika: Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko für Krampfanfälle erhöhen können. Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko Krampfanfällen zu entwickeln.

CYP2C9 Inhibitoren: Die gleichzeitige Anwendung 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 ca. 80–100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gezeigt. Bei gleichzeitiger Anwendung potenter CYP2C9-Inhibitoren sollte eine Reduktion der Ibuprofen-Dosis in Erwägung gezogen werden, insbesondere wenn hochdosiertes Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol angewendet wird.

Kortikosteroide: Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzeration oder Hämorrhagie (siehe Abschnitt 4.4).

Antikoagulanzen: NSAR können die Wirkungen von Antikoagulanzen, wie z. B. Heparin oder dessen Derivate, Vitamin-K-Antagonisten wie Acenocumarol oder Warfarin und oralen Antikoagulanzen, die keine Vitamin-K-Antagonisten sind, wie Rivaroxaban, Apixaban oder Dabigatran verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI): Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutung (siehe Abschnitt 4.4).

Tacrolimus: Das Risiko für Nephrotoxizität erhöht sich möglicherweise, wenn NSAR und Tacrolimus in Kombination angewendet werden.

Ciclosporin: Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.

Mifepriston: NSAR sollten nicht 8–12 Tage nach der Gabe von Mifepriston angewendet werden, da NSAR die Wirkung von Mifepriston herabsetzen können.

Zidovudin: Erhöhtes Risiko einer hämatologischen Toxizität, wenn NSAR in Kombination mit Zidovudin angewendet werden. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Hämarthrosen und

Hämatomen bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden.

Baclofen: Nach Therapiebeginn mit Ibuprofen kann sich eine Baclofen-Toxizität entwickeln.

Ritonavir: Ritonavir kann die Plasmaspiegel von NSAR erhöhen.

Aminoglykoside: NSAR können die Ausscheidung von Aminoglykosiden herabsetzen.

Captopril: Experimentelle Studien zeigen, dass Ibuprofen die Wirkung von Captopril auf die Natriumausscheidung hemmt.

Colestyramin: Bei gleichzeitiger Anwendung von Colestyramin und Ibuprofen wird die Resorption von Ibuprofen verzögert und herabgesetzt (25 %). Die Arzneimittel sollten mit einigen Stunden Abstand angewendet werden.

Alkohol

Bei Anwendung von NSAR können durch den gleichzeitigen Konsum von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das Zentralnervensystem betreffen, verstärkt 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 % bis 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 Ibubeta 200 mg zu Oligohydramnion führen, die auf eine Nierenfunktionsstörung des Fötus zurückzuführen ist. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Während des ersten und zweiten Trimenons der Schwangerschaft sollte Ibuprofen 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 Trimenons einer Schwangerschaft angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden (siehe Abschnitt 4.4). Nach einer mehrtägigen Exposition gegenüber Ibubeta 200 mg sollte ab der 20. Schwangerschaftswoche eine pränatale Überwachung auf Oligohydramnion in Betracht gezogen werden. Ibubeta 200 mg sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion festgestellt wird.

Während des dritten Trimenons der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (vorzeitigem Einschnürung/Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie),
- Nierenfunktionsstörung (siehe oben), die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann,

die Mutter und das Kind am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:

- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann,

- Hemmung von Uteruskontraktionen mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Daher ist Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Ibuprofen und seine Metaboliten können in geringen Konzentrationen in die Muttermilch übergehen. Nachteilige Folgen für den Säugling sind bisher nicht bekannt geworden. Daher wird bei kurzzeitiger Anwendung der zur Behandlung von Fieber oder Schmerzen empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei Einhaltung der empfohlenen Dosierung und Therapiedauer ist kein Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu erwarten. Dennoch können relevante Nebenwirkungen, wie z. B. Sehstörungen, Schwindel oder Müdigkeit (siehe Abschnitt 4.8) auftreten und das Reaktionsvermögen und die Verkehrstüchtigkeit und/oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Patienten, die hiervon betroffen sind, dürfen kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Auflistung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hochdosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 1200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1800 mg für Zäpfchen.

Bei folgenden Nebenwirkungen muss berücksichtigt werden, dass sie überwiegend dosisabhängig sind und interindividuell unterschiedlich sind.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt. Peptische Ulzera, Perforation oder gastrointestinale Hämorrhagien – manchmal tödlich, insbesondere bei älteren Patienten – können auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Flatulenz, Obstipation, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Exazerbation von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

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

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

Während der Anwendung von Ibuprofen wurde über Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet und diese können sein:

- unspezifische allergische Reaktionen und Anaphylaxie

- Reaktivität der Atemwege, z. B. Asthma, Verschlimmerung von Asthma, Bronchospasmus, Dyspnoe
- verschiedenartige Hautreaktionen, z. B. Pruritus, Urtikaria, Angioödeme und vereinzelt exfoliative und bullöse Dermatosen (einschließlich epidermaler Nekrolyse und Erythema multiforme).

In zeitlichem Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR ist eine Exazerbation infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus nichtsteroidaler Antirheumatika.

Treten während der Anwendung von Ibuprofen Symptome einer Infektion neu auf oder verschlimmern sich diese, ist der Patient anzuweisen, sich umgehend an einen Arzt zu wenden. Es ist zu prüfen, ob eine Indikation für eine antiinfektiöse Therapie vorliegt.

Bei länger dauernder Therapie ist das Blutbild in regelmäßigen Intervallen zu kontrollieren.

Bei Auftreten allergischer Reaktionen sind Patienten anzuweisen, das Arzneimittel abzusetzen und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Treten Sehstörungen auf, sind Patienten anzuweisen, das Arzneimittel abzusetzen und sich sofort an einen Arzt zu wenden.

Bei stärkeren Schmerzen im Oberbauch, bei Meläna oder Hämatemesis sind Patienten anzuweisen, das Arzneimittel abzusetzen und sich sofort an einen Arzt zu wenden.

Folgende Auflistung bezieht sich auf Nebenwirkungen, die im Rahmen der kurzzeitigen Anwendung von Ibuprofen bei OTC-Dosierung aufgetreten sind. Bei der Behandlung chronischer Erkrankungen können unter Langzeittherapie zusätzliche Nebenwirkungen vorkommen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeordnet.

MedDRA Systemorgan-klasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Exazerbation infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Störungen der Hämatopoese (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Ulzera in der Mundhöhle, grippeartige Symptome, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. In diesen Fällen ist der Patient anzuweisen, das Arzneimittel umgehend abzusetzen, jede Form der Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt aufzusuchen.
	Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus

MedDRA Systemorgan-klasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen. Symptome können sein: Gesichtsoedem, Schwellung der Zunge, Kehlkopfschwellung, Dyspnoe, Tachykardie, Hypotonie (Anaphylaxie, Angioödem oder schwerer Schock). Verschlimmerung von Asthma.
	Nicht bekannt	Atemwegsreaktionen (Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe)
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	psychotische Reaktionen, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.
	Sehr selten	aseptische Meningitis I
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus
Herzkrankungen	Sehr selten	Herzinsuffizienz, Palpitationen, Ödeme, Myokardinfarkt.
	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Hypertonie, Vaskulitis.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Bauchschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Sodbrennen, Erbrechen und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	gastrointestinale Ulzera, Perforation oder gastrointestinale Hämorrhagie, ulzerative Stomatitis, Exazerbation von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis.
	Sehr selten	Ösophagitis, Bildung intestinaler, diaphragmaartiger Strikturen, Pankreatitis.
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hautausschläge.
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse) Alopezie.
	Nicht bekannt	Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP). Lichtempfindlichkeitsreaktionen.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebsschädigung (Papillennekrose), erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut, erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut.
	Sehr selten	Ödembildung, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit akuter Niereninsuffizienz einhergehen kann.

MedDRA Systemorgan-klasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Untersuchungen	Selten	Verringerter Hämoglobinspiegel

¹ Der Pathogenitätsmechanismus arzneimittel-induzierter aseptischer Meningitis ist bisher nicht vollständig geklärt. Dennoch weisen verfügbare Daten über NSAR-assoziierte aseptische Meningitis auf eine Überempfindlichkeitsreaktion hin, da ein zeitlicher Zusammenhang zwischen der Einnahme des Arzneimittels und dem Abklingen der Symptome nach Absetzen des Arzneimittels besteht.

Erwähnenswert hierbei sind Einzelfälle, bei denen während der Behandlung mit Ibuprofen Symptome aseptischer Meningitis (wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung) bei Patienten mit bestehender Autoimmunerkrankung (wie systemischer Lupus erythematodes (SLE), Mischkollagenose) beobachtet wurden.

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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Kindern werden durch Einnahme von mehr als 400 mg/kg Symptome einer Toxizität verursacht. Jedoch selbst bei einer Dosierung von mehr als 100 mg/kg ist ein Risiko für toxische Effekte nicht auszuschließen.

Bei Erwachsenen ist die Relation zwischen Dosis und Wirkung weniger eindeutig. Die Halbwertszeit bei Überdosierung beträgt 1,5 bis 3 Stunden.

Symptome:

Die meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von NSAR aufgenommen haben, entwickeln lediglich Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen oder seltener Diarrhö. Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Hämorrhagien sind auch möglich. Bei schwerwiegenderen Vergiftungen kommt es zu zentralnervösen Störungen, wie Schwindel, Benommenheit, gelegentlich Erregung und Bewusstseinstörung oder Koma. Mitunter entwickeln Patienten auch Krampfanfälle. Bei schwerwiegender Vergiftung kann eine metabolische Azidose auftreten und die Prothrombinzeit (INR) kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen und Leberschäden können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich. Darüber hinaus können Hypotonie, Atemdepression und Zyanose auftreten.

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

Behandlung:

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein und umfasst das Freihalten der Atemwege und die Überwachung der Herz- und Vitalfunktionen bis zur Stabilisierung. Eine Magenspülung oder eine orale Gabe von Aktivkohle kann in Erwägung gezogen werden, wenn sich der Patient innerhalb von einer Stunde nach Aufnahme der potentiell toxischen Menge vorstellt. Wenn Ibuprofen bereits resorbiert wurde, sollten alkalische Substanzen angewendet werden, um die Ausscheidung von Ibuprofen im Urin zu fördern. Häufig auftretende oder lang andauernde Krampfanfälle sollten mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Gegen Asthma

sollten Bronchodilatoren eingesetzt werden. Ärztlicher Rat kann in Giftinformationszentren eingeholt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE01

Wirkmechanismus:

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum (NSAR), das sich über die Hemmung der Prostaglandinsynthese in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und die kollageninduzierte Thrombozytenaggregation.

Pharmakodynamische Wirkungen:

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig angewendet 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

Es wurden keine spezifischen pharmakokinetischen Studien bei Kindern durchgeführt. Literaturangaben bestätigen, dass die Resorption, der Metabolismus und die Elimination von Ibuprofen bei Kindern in gleicher Weise wie bei Erwachsenen erfolgen.

Resorption

Bei oraler Anwendung wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden bei oraler Gabe einer schnell freisetzenden Darreichungsform nach 1–2 Stunden erreicht.

Verteilung

Ibuprofen verteilt sich schnell im gesamten Organismus. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 99 %.

Biotransformation

Ibuprofen wird weitgehend hepatisch (Hydroxylierung, Carboxylierung, Konjugation) in pharmakologisch unwirksame Metaboliten abgebaut.

Elimination

Nach hepatischer Metabolisierung werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Ibuprofen beträgt bei gesunden Probanden und bei Patienten mit Leber- und Nierenerkrankungen 1,8–3,5 Stunden.

Nierenfunktionsstörung

Da Ibuprofen und seine Metaboliten überwiegend renal eliminiert werden, können bei Patienten mit graduell unterschiedlich ausgeprägter Nierenfunktionsstörung veränderte pharmakokinetische Eigenschaften des Arzneimittels abgebildet werden. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zeigten eine verminderte Plasmaproteinbindung, gestiegene Plasmaspiegel für Gesamtibuprofen und ungebundenes (S)-Ibuprofen, höhere AUC-Werte für (S)-Ibuprofen und einen Anstieg der enantiomeren AUC-Verhältnisse (S/R) im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Bei Dialyse-Patienten im Endstadium einer Nierenerkrankung betrug die mittlere freie Fraktion von Ibuprofen im Plasma etwa 3 %, verglichen mit etwa 1 % bei gesunden Probanden. Eine schwere Nierenfunktionsstörung kann zu einer Akkumulation der Metaboliten von Ibuprofen führen. Die Bedeutung dieses Wirkmechanismus ist nicht bekannt. Die Metaboliten können durch Hämodialyse entfernt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Leberfunktionsstörung

Eine alkoholbedingte Lebererkrankung mit leichter bis mäßig ausgeprägter Einschränkung der Leberfunktion ergab keine wesentlich veränderten pharmakokinetischen Parameter. Eine Lebererkrankung kann die Dispositionskinetik von Ibuprofen verändern. Bei Patienten mit Leberzirrhose mit mäßiger Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Klassifikation 6–10) wurde eine durchschnittlich 2-fache Verlängerung der Halbwertszeit beobachtet. Das enantiomere AUC-Verhältnis (S/R) war signifikant geringer im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen was eine Einschränkung der metabolischen Inversion von (R)-Ibuprofen zu dem aktiven (S)-Enantiomer vermuten lässt (siehe Abschnitt 4.3).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Gastrointestinaltrakt. *In-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf mutagene Wirkungen von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Ibuprofen gefunden. Ibuprofen hemmte die Ovulation beim Kaninchen und führte zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratte und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe maternal toxischer Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen (Ventrikelseptumdefekte) auf.

Der Wirkstoff Ibuprofen kann ein Umweltrisiko für Gewässer, insbesondere für Fische, darstellen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumbenzoat (E211)
Citronensäure
Natriumcitrat
Saccharin-Natrium
Natriumchlorid
Hypromellose
Xanthangummi
Maltitol-Lösung
Glycerol (99,8 %) (E422)
Erdbeer-Aroma, Pulver (enthält naturidentische Aromastoffe, natürliche Aromazubereitungen, Maltodextrin (aus Mais), Triethylcitrat, Propylenglycol (E1520) und Benzylalkohol)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus PET/Al/PET/PE-Komplex mit je 10 ml Suspension zum Einnehmen.

Packungsgrößen:

Umkartons mit 10, 12, 15, 20 oder 24 Beuteln.

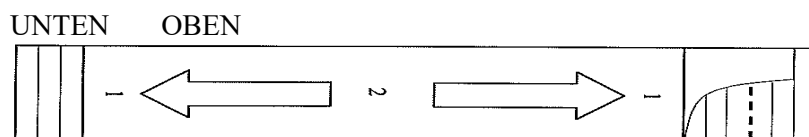
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Den Beutel vor dem Öffnen durchkneten:

Dieses Arzneimittel ist eine Suspension und sollte vor der Einnahme homogenisiert werden, wie in der folgenden Abbildung dargestellt:



1 – Drücken Sie mit den Fingern wiederholt am oberen und unteren Ende des Beutels.

2 – Drücken Sie von oben bzw. unten und umgekehrt mindestens 30 Sekunden lang.

7. INHABER DER ZULASSUNG

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95
86156 Augsburg
Tel. 0821 748810
Fax 0821 74881420
E-Mail: info@betapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

97820.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. September 2017

10. STAND DER INFORMATION

November 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig