

Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Ibuprofen HEUMANN 400 mg Weichkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Weichkapsel enthält 400 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Weichkapsel enthält:

- 71,3 mg Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weichkapsel

Rötlich-rosa gefärbte, transparente, ovale Gelatine-Weichkapsel, die eine klare bis rosafarbene, viskose Flüssigkeit enthält mit einer Länge von ca. 17 mm und einer Breite von ca. 11 mm.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung von:

- leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, Regelschmerzen, Zahnschmerzen
- der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit oder ohne Aura
- Fieber

Ibuprofen HEUMANN wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Körpergewicht von 40 kg (ab 12 Jahren).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 40 kg Körpergewicht (ab 12 Jahren)

Anfangsdosis 400 mg Ibuprofen (1 Kapsel). Falls notwendig können zusätzliche Dosen von 400 mg Ibuprofen (1 Kapsel) eingenommen werden. Das entsprechende Dosierungsintervall sollte in Abhängigkeit von den Symptomen und der empfohlenen maximalen Tagesdosis gewählt werden. Es sollte nicht unter 6 Stunden liegen. Eine Gesamtdosis von 1200 mg Ibuprofen (3 Kapseln) sollte in einem Zeitraum von 24 Stunden nicht überschritten werden.

Wenn bei Erwachsenen die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage bei Migräne-Kopfschmerzen oder Fieber bzw. für mehr als 4 Tage zur Schmerzbehandlung erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren sollte ärztlicher Rat eingeholt werden, wenn eine Behandlung für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern.

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

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich.

Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

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

Ibuprofen HEUMANN ist nicht für die Anwendung bei Jugendlichen unter 40 kg Körpergewicht und Kindern unter 12 Jahren bestimmt.

Art der Anwendung

Ibuprofen HEUMANN ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Kapseln sollten im Ganzen mit reichlich Wasser geschluckt werden.

Die Kapseln sollten nicht zerkaut werden. Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich Ibuprofen HEUMANN mit etwas Nahrung einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Ibuprofen HEUMANN ist kontraindiziert bei Patienten:

- mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Ibuprofen HEUMANN 400 mg Weichkapseln

- mit einer Vorgeschichte von Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Bronchospasmen, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria), im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR)
- mit gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese, im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR
- mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulcera oder Hämorrhagien (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulceration oder Blutung)
- mit schwerer Leber-, Nieren- oder Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
- während des dritten Trimesters einer Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- mit cerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- mit ungeklärten Blutbildungsstörungen
- mit schwerer Dehydratation (z. B. verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme)

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 unten).

Bei älteren Menschen kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang.

Vorsicht ist geboten bei Patienten:

- mit systemischem Lupus erythematodes oder Mischkollagenose (siehe Abschnitt 4.8)
- mit angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrrie)
- mit Magen-Darm-Erkrankungen und Darmentzündungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn)
- mit Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz
- mit Nierenfunktionsstörungen
- mit eingeschränkter Leberfunktion
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- mit Dehydratation
- mit Überempfindlichkeit oder allergischen Reaktionen auf andere Stoffe, da für sie mit Ibuprofen HEUMANN ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen bestehen kann
- die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria.

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

Atemwege

Bei Patienten, die an Bronchialasthma oder allergischen Erkrankungen leiden bzw. daran gelitten haben, können Bronchospasmen verstärkt auftreten.

Kardiovaskuläre und cerebrovaskuläre Wirkungen

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

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere in hohen Dosen (2400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (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, Herzinsuffizienz (NYHA II-III), bestehender ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder cerebrovaskulärer Erkrankung sollte Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet und hohe Dosen (2400 mg/Tag) vermieden werden.

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

Bei mit Ibuprofen HEUMANN 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 potentiell zu einem Myokardinfarkt führen.

Gastrointestinale Wirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen HEUMANN mit anderen NSAR, einschließlich selektiver COX-2-Hemmer, sollte vermieden werden.

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, Ulcera und Perforationen

Gastrointestinale Blutung, Ulcera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden bei allen NSAR zu jedem Zeitpunkt der Therapie, mit oder ohne vorherige Warnsymptome oder einer Vorgeschichte von Magen-Darm-Ereignissen gemeldet.

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulceration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulcera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), und bei älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen.

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

Ibuprofen HEUMANN 400 mg Weichkapseln

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 Ulcera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Corticosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

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

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

Jugendliche

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen.

Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen einschließlich exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch 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 wird daher empfohlen, die Anwendung von Ibuprofen HEUMANN während einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibuprofen HEUMANN 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 HEUMANN zur Behandlung von Fieber oder Schmerz im Zusammenhang mit einer Infektion angewendet wird, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen. Ambulant behandelte Patienten sollten einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

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

Bei einer länger dauernden Anwendung von Ibuprofen ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion und des Blutbildes erforderlich.

Ibuprofen HEUMANN 400 mg Weichkapseln

Aseptische Meningitis

Aseptische Meningitis wurde selten bei Patienten unter Ibuprofen-Therapie beobachtet. Obwohl es mit höherer Wahrscheinlichkeit bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes und verwandten Bindegewbserkrankungen auftritt, wurde es auch bei Patienten berichtet, die keine zugrundeliegende chronische Erkrankung hatten. Patienten mit gastrointestinalen Problemen, SLE, hämatologischen oder Gerinnungsstörungen und Asthma sollten während der NSAR-Behandlung mit Vorsicht behandelt und genau überwacht werden, da ihr Zustand durch das NSAR verschlimmert werden kann.

Zusätzliche Hinweise

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.

Die gleichzeitige Anwendung von NSAR und Alkohol kann das Auftreten unerwünschter Wirkungen im Zusammenhang mit dem Arzneimittel erhöhen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen.

Ibuprofen HEUMANN enthält Kalium

Ibuprofen HEUMANN enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Kapsel.

Ibuprofen HEUMANN enthält Sorbitol (E 420)

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.-

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Acetylsalicylsäure

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und Acetylsalicylsäure wird im Allgemeinen aufgrund des Potentials 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 angewendet 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 Cyclooxygenase-2-Hemmer

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden, da die gleichzeitige Anwendung verschiedener NSAR das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen kann.

Antihypertensiva (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptoren-Blocker und Angiotensin-II-Antagonisten) und Diuretika

Da NSAR die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen können. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers, Beta-Rezeptoren-Blockers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit Wirkstoffen, die die Cyclooxygenase hemmen, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte diese Kombination, vor allem bei älteren Patienten, mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten sollten ausreichend hydriert sein, und eine Kontrolle der Nierenfunktion sollte in Betracht gezogen werden, sowohl nach Beginn der Kombinationstherapie als auch anschließend in regelmäßigen Abständen.

Diuretika können das Risiko einer Nephrotoxizität von NSAR erhöhen.

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zur Entwicklung einer Hyperkaliämie führen.

CYP2C9-Hemmer

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

Probenecid und Sulfinpyrazon

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

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen HEUMANN mit Digoxin, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Wirkstoffe erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-, Lithium-, Serum-Digoxin- und Serum-Phenytoin-Spiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 oder 4 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Sulfonylharnstoffe

Klinische Untersuchungen zeigten Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe). Bei Patienten, die gleichzeitig Sulfonylharnstoffe und Ibuprofen erhielten, wurden seltene Fälle von Hypoglykämie berichtet. Eine Kontrolle des Blutzuckers wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme empfohlen.

Antikoagulantien

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

Ibuprofen HEUMANN 400 mg Weichkapseln

Ciclosporin

Die gleichzeitige Anwendung mit NSAR kann das Risiko einer Nephrotoxizität erhöhen.

Colestyramin

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und Colestyramin verzögert und reduziert die Resorption von Ibuprofen (um ca. 25 %). Diese Arzneimittel sollten in einem Abstand von mindestens 2 Stunden angewendet werden.

Pflanzenextrakte

Ginkgo biloba kann das Blutungsrisiko von NSAR verstärken.

Aminoglykoside

NSAR können die Ausscheidung von Aminoglykosiden reduzieren.

Ritonavir

Die gleichzeitige Anwendung mit Ritonavir kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von NSAR führen.

Alkohol, Bisphosphonate und Pentoxifyllin

Können die gastrointestinalen Nebenwirkungen und das Risiko von Blutungen und Geschwüren verstärken.

Baclofen

Erhöhte Baclofen-Toxizität.

Tacrolimus

Mögliches erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Tacrolimus.

Mifepriston

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

Corticosteroide

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulcera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Methotrexat

Die Anwendung von Ibuprofen HEUMANN innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu erhöhten Konzentrationen von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs)

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen.

Chinolon-Antibiotika

Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle im Zusammenhang mit der Anwendung von Chinolon-Antibiotika erhöhen können. Bei Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, kann das Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen erhöht sein.

Zidovudin

Erhöhtes Risiko einer hämatologischen Toxizität bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR mit Zidovudin. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien deuten auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthese-Hemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Missbildungen erhöhte sich von weniger als 1 % auf bis zu 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 Prostaglandinsynthese-Hemmers 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 Prostaglandinsynthese-Hemmer erhielten (Abschnitt 5.3).

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

Während des dritten Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthese-Hemmer:

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

Ibuprofen HEUMANN 400 mg Weichkapseln

Daher ist die Anwendung von Ibuprofen während des dritten Trimesters der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

Stillzeit

Ibuprofen geht nur in geringen Konzentrationen in die Muttermilch über. Daher ist Stillen während der Einnahme von Ibuprofen bei einer niedrigen Dosis und kurzzeitigen Behandlungsdauer möglich.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Wirkstoffe, 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

Ibuprofen hat im Allgemeinen keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Da aber bei der Anwendung von Ibuprofen in höherer Dosierung zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt im verstärkten Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Liste 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 bis zu Tagesdosen von maximal 1200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1800 mg für Zäpfchen.

Die aufgeführten unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich.

Ödeme, Bluthochdruck und Herzinsuffizienz wurden im Zusammenhang mit einer 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 (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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	Es wurde über Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung bei Einnahme von Ibuprofen berichtet. Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenose) scheinen prädisponiert zu sein. Im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antiphlogistika. Wenn während der Anwendung von Ibuprofen HEUMANN Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Hämatopoetische Störungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, ungeklärte Blutungen und Blutergüsse. In diesen Fällen sollte der Patient angewiesen werden, Ibuprofen HEUMANN sofort abzusetzen, jegliche Selbstbehandlung mit schmerz- oder fiebersenkenden Arzneimitteln zu vermeiden und den Arzt aufzusuchen. Bei einer Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und Juckreiz sowie Asthmaanfällen (gegebenenfalls mit Blutdruckabfall).
	Sehr selten	Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese können sich äußern als: Schwellung des Gesichts, der Zunge und des Rachens, Dyspnoe, Tachykardie und Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression

Ibuprofen HEUMANN 400 mg Weichkapseln

Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit.
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus, Hörverlust
Herzerkrankungen	Sehr selten	Palpitationen, Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt
	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Arterielle Hypertonie, Vaskulitis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten	Asthma, Dyspnoe, Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Durchfall, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulcera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch, ulcerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis.
	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen, Diaphragma-artigen Strikturen. Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberversagen, akute Hepatitis, Leberschäden, insbesondere bei längerer Behandlung.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, bullösen Reaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse [Lyell-Syndrom]), Alopezie. In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizellen-Infektion 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	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen), erhöhte Harnsäure-Blutkonzentrationen, erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut.
	Sehr selten	Ödeme, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit akutem Nierenversagen einhergehen kann. Eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion ist daher erforderlich.

Gastrointestinal: Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulcera, Perforationen oder Magen-Darm-Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Flatulenz, Verstopfung, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Meläna, Hämatemesis, ulcerative Stomatitis, Verschlechterung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

Phospholipide aus Sojabohnen können allergische Reaktionen hervorrufen.

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von Ibuprofen aufgenommen haben, entwickeln nicht mehr als Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen (möglicherweise auch mit Blut) oder Durchfall. Verwirrung, Nystagmus, Schwäche, Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen können auch auftreten. Bei schwerwiegenderen Vergiftungen äußert sich die Toxizität im Zentralnervensystem als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, Schläfrigkeit, gelegentlich Erregung und Bewusstseinsstörung, Brustschmerzen, Herzklopfen, Bewusstlosigkeit oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krampfanfälle. Bei Kindern können auch myoklonische Krämpfe auftreten.

Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten.

Hypothermie kann auftreten; die Prothrombinzeit (INR) kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blutdruckabfall, Atemdepression und Zyanose können auftreten. Eine Verschlimmerung von Asthma ist bei Asthmatikern möglich.

Eine längere Anwendung bei höheren als den empfohlenen Dosen oder eine Überdosierung kann zu einer renalen tubulären Azidose und Hypokaliämie führen.

Behandlung

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer potentiell toxischen Menge kann die orale Anwendung von Aktivkohle erwogen werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: nicht-steroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate, ATC-Code: M01AE01

Wirkmechanismus

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antirheumatikum/Antiphlogistikum (NSAR), das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in konventionellen Tierversuchen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündliche bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die Thrombozytenaggregation.

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 Einnahme 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 von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Ibuprofen wird gut im Gastrointestinaltrakt resorbiert, ist weitgehend an Plasmaproteine gebunden und diffundiert in die Synovialflüssigkeit. Ibuprofen, eingenommen als Natriumsalz wird nach oraler Gabe schneller aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert verglichen mit einer Ibuprofen-Säure-enthaltenden Tablette (35 Minuten vs. 1 – 2 Stunden). Die Spitzenplasmakonzentrationen von Ibuprofen-Natriumsalz sind 30 % höher im Vergleich zur Ibuprofen-Säure.

Biotransformation

Ibuprofen wird in der Leber zu zwei Hauptmetaboliten metabolisiert, wobei die primäre Ausscheidung über die Nieren – entweder unverändert oder als Hauptkonjugate – zusammen mit einer vernachlässigbaren Menge unverändertem Ibuprofen erfolgt.

Die Ausscheidung durch die Nieren ist schnell und vollständig.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden.

Bei älteren Menschen werden keine signifikanten Unterschiede im pharmakokinetischen Profil beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in tierexperimentellen Studien vor allem in Form von Läsionen und Ulcera im Gastrointestinaltrakt. *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potential von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf karzinogene Effekte von Ibuprofen gefunden.

Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation bei Kaninchen und beeinträchtigte die Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert.

Nach der Verabreichung maternotoxischer Dosen kam es bei den Nachkommen von Ratten zu einer erhöhten Inzidenz von Missbildungen (Ventrikelseptumdefekte).

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Macrogol 600

Kaliumhydroxid

gereinigtes Wasser

Kapselhülle:

Gelatine

gereinigtes Wasser

Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420)

Gelatinehydrolysat

Erythrosin (E 127)

Phospholipide aus Sojabohnen

mittelkettige Triglyceride

Macrogol 600

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Opak-weiße PVdC/PVC//Al-Blisterpackungen

Packungen mit 2, 4, 10, 12, 16, 20, 30 oder 50 Kapseln

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

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG

Südwestpark 50

90449 Nürnberg

E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummer

7000335.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:

03. November 2022

10. Stand der Information

12/2024

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig