

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibu-Lysin beta 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 684 mg Ibuprofen-Lysin, entsprechend 400 mg Ibuprofen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Weiß bis cremefarbene, kapselförmige Filmtabletten, mit der Prägung „S5“ auf der einen Seite und glatt auf der anderen Seite.

Länge ungefähr 19 mm und Breite ungefähr 8,7 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, Regelschmerzen, Zahnschmerzen,
- akuten Migränekopfschmerzen mit oder ohne Aura,
- Fieber.

Ibu-Lysin beta ist angezeigt bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 40 kg Körpergewicht (ab 12 Jahren).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nur zur kurzzeitigen Anwendung.

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

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

Die Anfangsdosis ist 400 mg Ibuprofen.

Falls notwendig, können weitere Dosen von 400 mg Ibuprofen eingenommen werden. Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis. Es sollte 6 Stunden nicht unterschreiten. Die maximale Gesamtdosis von 1200 mg Ibuprofen sollte in einem Zeitraum von 24 Stunden nicht überschritten werden.

Wenn bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren die Einnahme dieses Arzneimittels für mehr als 3 Tage erforderlich ist oder wenn sich die Symptome verschlimmern, sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

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

Patienten mit einem empfindlichen Magen wird empfohlen, Ibu-Lysin beta zusammen mit der Mahlzeit einzunehmen.

Besondere Patientengruppen

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).

Kinder und Jugendliche

Ibu-Lysin beta ist nicht für die Anwendung bei Jugendlichen unter 40 kg Körpergewicht oder Kindern unter 12 Jahren bestimmt.

Art der Anwendung

Ibu-Lysin beta ist zum Einnehmen.

Die Tabletten werden unzerkaut mit einem Glas Wasser eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

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

- Überempfindlichkeitsreaktionen in der Anamnese (z.B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR),
- Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR,
- Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung),
- Schwere Leberfunktionsstörung, schwere Nierenfunktionsstörung oder schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV),
- im letzten Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitt 4.6),
- cerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen,
- Ungeklärte Blutbildungsstörungen,
- Schwere 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 „Kardiovaskuläre und cerebrovaskuläre Effekte“ und „Gastrointestinale Effekte“ weiter unten).

Vorsicht ist geboten bei Patienten:

- mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) oder Mischkollagenose (siehe Abschnitt 4.8),
- mit angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrrie),
- mit Magen-Darm-Störungen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn),
- mit Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz,
- mit Nierenfunktionsstörungen,
- mit eingeschränkter Leberfunktion,
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen,
- mit Dehydratation,
- mit Überempfindlichkeit oder allergische Reaktionen auf andere Stoffe, da für sie bei der Anwendung von Ibu-Lysin beta ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht,
- 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.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Einnahme von Ibu-Lysin beta 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 oder in der Vergangenheit daran gelitten haben, können Bronchospasmen auftreten.

Kardiovaskuläre und cerebrovaskuläre Effekte

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 im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung 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 (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B. $\leq 1\ 200$ 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 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 (2 400 mg/Tag) erforderlich sind.

Bei mit Ibu-Lysin beta behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

Gastrointestinale Effekte

Die Anwendung von Ibu-Lysin beta in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden.

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, die tödlich verlaufen können, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

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

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

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere in höherem Alter, sollten jegliche ungewöhnlichen Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

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

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

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

Ältere Personen

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich sein können (siehe Abschnitt 4.2).

Schwerwiegende Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen einschließlich exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermaler 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. Es wird empfohlen, die Anwendung von Ibu-Lysin beta während einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibu-Lysin beta 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 beta 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

Ibuprofen kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

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

Aseptische Meningitis:

Eine aseptische Meningitis wurde in seltenen Fällen bei Patienten unter Ibuprofen-Therapie beobachtet. Obwohl sie wahrscheinlich eher bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses und verwandten Bindegewebserkrankungen auftritt, wurde sie auch bei Patienten berichtet, die keine chronische Grunderkrankung haben. Patienten mit gastrointestinalen Problemen, SLE, hämatologischen oder Gerinnungsstörungen und Asthma sollten mit Vorsicht behandelt und während der Behandlung mit NSAR engmaschig überwacht werden, da ihr Zustand durch das NSAR verschlimmert werden kann.

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 Analgetika, insbesondere bei Kombination mehrerer analgetischer Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Dieses Risiko kann sich bei körperlicher Belastung in Verbindung mit Salzverlust und Dehydrierung erhöhen.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol, wirkstoffbedingte 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.

Hinweise zu sonstigen Bestandteilen

Ibu-Lysin beta 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

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 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.

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

NSAR können die Wirkung von diesen Arzneimitteln abschwächen. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers, Betarezeptorenblockers 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 eine solche Kombination vor allem bei älteren Patienten nur mit Vorsicht angewendet werden. Patienten sollten ausreichend hydratisiert 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 der Nierentoxizität von NSAR erhöhen.

Kaliumsparende Diuretika:

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

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 etwa 80 – 100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gezeigt. Eine Reduktion der Ibuprofendosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP2C9-Inhibitoren angewendet werden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol verabreicht werden.

Probenecid und Sulfinpyrazon

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

Digoxin, Phenytoin, Lithium

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

Sulfonylharnstoffe

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nichtsteroidalen Antirheumatika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Es gibt seltene Berichte über Hypoglykämien bei Patienten, die Sulfonylharnstoff-Arzneimittel einnehmen und Ibuprofen erhalten. Als Vorsichtsmaßnahme wird die Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Antikoagulanzen

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

Ciclosporin

Die gleichzeitige Gabe von NSAR kann das Risiko einer Nephrotoxizität erhöhen.

Colestyramin

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

Pflanzliche Extrakte

Ginkgo biloba kann das Blutungsrisiko von NSAR erhöhen.

Aminoglykoside

NSAR können die Ausscheidung von Aminoglykosiden reduzieren.

Ritonavir

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

Alkohol, Bisphosphonate und Pentoxifyllin

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

Baclofen

Erhöhte Baclofen-Toxizität.

Tacrolimus

Mögliches erhöhtes Risiko einer Nephrotoxizität, wenn NSAR gleichzeitig mit Tacrolimus verabreicht werden.

Mifepriston

NSAR sollten 8-12 Tage nach der Verabreichung von Mifepriston nicht angewendet werden, da NSAR die Wirkung von Mifepriston verringern können.

Glucocorticoide

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

Methotrexat

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

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin Wiederaufnahmememmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)

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 Chinolone einnehmen, kann das Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen erhöht sein.

Zidovudin (Azidothymidin)

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

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 kardiale Missbildungen erhöhte sich von weniger als 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 (siehe Abschnitt 5.3). Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibuprofen 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 Schwangerschaftsdrittels nur gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters 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 Trimesters der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus Folgendem aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie),
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben),
- die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft Folgendem aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender 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 Schwangerschaftsdrittels kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

Stillzeit

Ibuprofen wird in geringem Maße in die Muttermilch ausgeschieden. Stillen ist mit Ibuprofen möglich, wenn die Dosis niedrig und die Behandlungsdauer kurz ist.

Fertilität

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach dem Absetzen der Therapie 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 jedoch bei 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 in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die Aufzählung der folgenden Nebenwirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei

Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 1200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1800 mg für Zäpfchen.

Die aufgeführten unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind überwiegend dosisabhängig und interindividuell unterschiedlich.

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

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 (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Selten	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Sehr selten	$< 1/10\ 000$
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika. Wenn während der Anwendung von Ibu-Lysin beta Anzeichen 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. Unter der Anwendung von Ibuprofen wurde die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenose) zu sein.
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Hämatopoetische Störungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, ungeklärte Blutungen und Blutergüsse.

Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und Hautjucken, sowie Asthmaanfällen (ggf. mit Blutdruckabfall). Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren, und Ibu-Lysin beta nicht mehr einzunehmen.
	Sehr selten	Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, Kehlkopfschwellung, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr selten	Psychotische Reaktionen, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen. In diesem Fall sollte der Patient angewiesen werden, unverzüglich den Arzt zu informieren und die Anwendung von Ibuprofen abzubrechen.
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten	Tinnitus, Hörverluste
Herzerkrankungen	Sehr selten	Palpitationen, Herzinsuffizienz und Herzinfarkt
	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, Blähungen, Diarrhö, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich	Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch. Ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis
	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen
Leber- und Gallenerkrankungen	Sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Leberversagen, akute Hepatitis, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Hautausschlag mit bullösen Reaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom)), in Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen, Alopezie

	Nicht bekannt	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Lichtempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Selten	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut, erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut
	Sehr selten	Ödeme, 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.

Gastrointestinaltrakt

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung 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.

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

Symptome

Die meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von Ibuprofen eingenommen haben, entwickeln lediglich Übelkeit, Erbrechen, Abdominalschmerzen oder seltener Diarrhö. Ebenso möglich sind Nystagmus, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen. Bei schwerwiegenderen Vergiftungen zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem. Sie präsentiert sich als Vertigo, Schwindelgefühl, Benommenheit, gelegentlich Erregung und Desorientierung, Bewusstlosigkeit oder Koma. Manchmal entwickeln Patienten Krampfanfälle. Bei Kindern können auch myoklonische Krämpfe auftreten.

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

Hypothermie und Hyperkaliämie können auch auftreten und die Prothrombinzeit/INR kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert

sein. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blutdruckabfall, respiratorische Depression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Verschlechterung des Asthmas möglich.

Therapie

Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.

Die Behandlung sollte symptomatisch und bei Bedarf unterstützend sein. Wenn der Patient innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer potentiell toxischen Menge vorstellig wird, kann Aktivkohle gegeben werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika; Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE01

Wirkmechanismus

Ibuprofen ist ein nichtsteroidales Antirheumatikum/Antiphlogistikum (NSAR), das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die Blutplättchenaggregation.

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig verabreicht werden. Einige pharmakodynamische Studien zeigten, dass es bei Einnahme von Einzeldosen von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder innerhalb von 30 Minuten nach der Verabreichung von Acetylsalicylsäure-Dosen mit schneller Freisetzung (81 mg) zu einer verminderten Wirkung der Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan oder die Thrombozytenaggregation kam. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei oraler Applikation wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. In der durchgeführten zulassungsrelevanten Bioäquivalenzstudie wurde die maximale Plasmakonzentration nach 40,2 min (mediane T_{max}) nach oraler Verabreichung der 400 mg Stärke des Testprodukts unter Nüchternbedingungen erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung ist bei etwa 99 %.

Begrenzte Studien zeigten, dass Ibuprofen in sehr geringen Dosen in die Muttermilch übergeht.

Biotransformation und Elimination

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten vollständig hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8 - 3,5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Ibuprofen bewirkte eine Ovulationshemmung bei Kaninchen sowie eine gestörte Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazentaschranke passiert. Bei maternal toxischen Dosen wurde ein erhöhtes Auftreten von Missbildungen (z.B. Ventrikelseptumdefekte) beobachtet.

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
Povidon K30
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 4000
Talkum

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

Weiß opake PVdC/PVC/Al-Blister.

Es sind Packungen mit 10, 12, 15, 20, 24, 30, 40 und 50 Filmtabletten erhältlich.

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

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr.: 7008677.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

04. April 2025

10. STAND DER INFORMATION

April 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig