

FACHINFORMATION

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS (SPC)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibusan 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 400 mg Ibuprofen.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten 400 mg

Weiß, kapselförmige Tablette mit Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen
- Fieber

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle. Ibusan 400 mg Filmtabletten werden bei Kindern und Jugendlichen in Abhängigkeit von Körpergewicht bzw. Alter dosiert, in der Regel mit 7 bis 10 mg/kg KG als Einzeldosis, bis maximal 30 mg/kg KG als Tagesgesamtdosis.

Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der maximalen Tagesgesamtdosis. Es sollte 6 Stunden nicht unterschreiten.

Bei Beschwerden, die länger als 4 Tage anhalten, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis in Anzahl der Tabletten	max. Tagesdosis in Anzahl der Tabletten
20 kg – 29 kg (Kinder: 6 J -9 J)	½ Filmtablette (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	bis 1½ Filmtabletten (entsprechend bis 600 mg Ibuprofen)
30 kg – 39 kg (10 - 12 J)	½ Filmtablette (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	2 Filmtabletten (entsprechend 800 mg Ibuprofen)
≥ 40 kg (Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	½ - 1 Filmtabletten (entsprechend 200 – 400 mg Ibuprofen)	3 Filmtabletten (entsprechend 1200 mg Ibuprofen)

J = Jahre

Art und Dauer der Anwendung:

Ibusan 400 mg Filmtabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit während oder nach einer Mahlzeit eingenommen.

Die niedrigste wirkungsvolle Dosis sollte für die kürzeste Dauer, die zur Linderung der Symptome erforderlich ist, angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (s. 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 s. Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2)

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

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen s. auch Abschnitt 4.3.

4.3 Gegenanzeigen

Ibusan 400 mg Filmtabletten sind kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit
- ungeklärten Blutbildungsstörungen
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR)
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (s. Abschnitt 4.6)

sowie bei:

- Kindern unter 20 Kg (6 Jahren), da diese Dosisstärke aufgrund des Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Ibusan 400 mg Filmtabletten in Kombination mit NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2 Hemmer, sollte vermieden werden.

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (s. Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

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 (s. Abschnitt 4.2).

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen:

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

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere mit den Komplikationen Blutung oder Perforation (s. 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 (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (s. Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (s. unten und Abschnitt 4.5).

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

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

Wenn es bei Patienten unter Ibuprofen 400 mg Filmtabletten zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

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 (s. Abschnitt 4.8).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) ist vor Beginn einer Behandlung von Patienten mit einer Vorgeschichte an Bluthochdruck und oder Herzinsuffizienz geboten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2 400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (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 zerebrovaskulärer Erkrankung sollte Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet und hohe Dosen (2 400 mg/Tag) vermieden werden.

Eine sorgfältige Abwägung sollte auch vor Beginn einer Langzeitbehandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus,

Rauchen) stattfinden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen (2 400 mg/Tag) erforderlich sind.

Bei mit Ibuprofen 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.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibusan 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 Ibusan 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.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe Abschnitt 4.8). Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Anwendung von Ibusan 400 mg Filmtabletten bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Sonstige Hinweise:

Ibusan 400 mg Filmtabletten sollten nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrrie);
- bei systemischem Lupus erythematodes (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (s. Abschnitt 4.8).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei Magen-Darm-Störungen oder bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte;
- bei Bluthochdruck oder Herzinsuffizienz;
- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle (sog. Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria;
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Ibusan 400 mg Filmtabletten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Ibusan 400 mg Filmtabletten muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Ibuprofen, der Wirkstoff von Ibusan 400 mg Filmtabletten, kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Gabe von Ibusan 400 mg Filmtabletten ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

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

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

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

Siehe Abschnitt 4.6 bezüglich weiblicher Fertilität.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Andere NSARs einschließlich Salicylate

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

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Ibusan 400 mg Filmtabletten mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel, der Serum-Digoxinspiegel und der Serum-Phenytoinspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

Diuretika, ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker und Angiotensin-II Antagonisten

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. exsikierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers, Betarezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, führen, was gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Patienten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe von Ibusan 400 mg Filmtabletten und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide

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

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (s. Abschnitt 4.4)

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).

Methotrexat

Die Gabe von Ibusan 400 mg Filmtabletten innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Ciclosporin

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

Antikoagulanzen

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (s. Abschnitt 4.4).

Sulfonylharnstoffe

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben sind, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Tacrolimus

Das Risiko der Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden.

Zidovudin

Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatoeme bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.

Probenecid und Sulfinpyrazon

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

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 Prostaglandin-synthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. 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 Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibuprofen Oligohydramnion verursachen, das durch eine fetale Nierenfunktionsstörung ausgelöst wird. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach dem Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Ibuprofen während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Ibuprofen bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Exposition gegenüber Ibuprofen sollte ab der 20. Schwangerschaftswoche 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 Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung / vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
- Nierenfunktionsstörung (siehe oben);

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

- mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein 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 Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Stillzeit:

Der Wirkstoff Ibuprofen und seine Abbauprodukte gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

Fertilität:

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase / Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität über eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Da bei der Anwendung von Ibusan 400 mg Filmtabletten 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 in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen 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 (= 3 Ibusan 400 mg Filmtabletten).

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

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Sektion 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.

Ödeme, Bluthochdruck 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).

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose).

Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

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.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhoe, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.

Gelegentlich: Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch. Ulzerative Stomatitis, Verstärkung einer Colitis und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentlich: Gastritis.

Sehr selten: Ösophagitis, Pankreatitis.

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

Sehr selten: Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz; nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.

Sehr selten können auch Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut auftreten.

Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), Alopezie.

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

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (s. auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten ist 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 Ibusan 400 mg Filmtabletten 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.

Sehr selten wurde unter der Anwendung von Ibuprofen die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Arterielle Hypertonie.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Hautjucken sowie Asthmaanfällen (ggf. mit Blutdruckabfall).

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren, und Ibusan 400 mg Filmtabletten nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, Depression.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

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

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe) sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen und Funktionsstörungen von Leber und Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika

Propionsäure-Derivate

ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

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

Bei oraler Applikation wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8 - 3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normal freisetzenden Arzneiform nach 1 - 2 Stunden erreicht.

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 Magen-Darm-Trakt.

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 führte zu einer Hemmung der Ovulation beim Kaninchen sowie 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 von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Vorverkleisterte Stärke (Mais), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Macrogol 6000, Hypromellose, Talkum, Titandioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 4 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC-Aluminiumblister.

Originalpackungen mit 10, 20, 30, 50 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Finnland
Tel.: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. ZULASSUNGSNUMMER

9574.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22. August 1988 / 28. November 2005

10. STAND DER INFORMATION

2024-01-11

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig