

FACHINFORMATION

Ibu-Lysin Dexcel® 400 mg
Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibu-Lysin Dexcel 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 400 mg Ibuprofen als 684 mg Ibuprofen-DL-Lysin (1:1)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Weißer kapselförmige Filmtablette mit der Prägung "L684" auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, Regelschmerzen, Zahnschmerzen sowie Fieber und Schmerzen im Zusammenhang mit Erkältungen.

Ibu-Lysin Dexcel wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 40 kg Körpergewicht (≥ 12 Jahre und älter).

4.2 Dosierung, und Art der Anwendung

Dosierung

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 mit einem Körpergewicht ≥ 40 kg (ab einem Alter von 12 Jahren)

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

Wenn dieses Arzneimittel länger als 3 Tage zur Behandlung von Fieber bzw. länger als 4 Tage für die Behandlung von Schmerzen benötigt wird oder wenn sich die Symptome verschlechtern, sollte ein Arzt konsultiert werden.

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

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe auch Abschnitt 4.3.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Aufgrund des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) wird empfohlen, ältere Patienten besonders sorgfältig zu überwachen.

Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung

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

Patienten mit Leberfunktionseinschränkung (siehe Abschnitt 5.2)

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionseinschränkung ist keine Dosisreduktion erforderlich (Patienten mit schwerer Leberdysfunktion siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen und nur zur kurzzeitigen Anwendung.

Eine Tablette (400 mg Ibuprofen) zusammen mit Wasser, nach Bedarf bis zu dreimal täglich einnehmen.

Zwischen den Einnahmen sollten mindestens 6 Stunden liegen.

Innerhalb von 24 Stunden dürfen nicht mehr als 3 Tabletten (1200 mg Ibuprofen) eingenommen werden.

Patienten mit empfindlichem Magen wird empfohlen, Ibu-Lysin Dexcel zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

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

Patienten, die bereits früher einmal Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Bronchospasmen, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) im Zusammenhang mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) gezeigt haben.

Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulcera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulceration oder Blutung).

Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR.

Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV) (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Patienten mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen.

Patienten mit Blutgerinnungsstörungen.

Patienten mit ungeklärten Blutbildungsstörungen.

Patienten mit schwerer Dehydration (verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).

Schwangerschaft im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6 „Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit“)

Ibu-Lysin Dexcel darf bei Jugendlichen mit einem Körpergewicht unter 40 kg und bei Kindern im Alter unter 12 Jahren nicht angewendet werden, da diese Dosisstärke aufgrund des Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist bei Patienten in bestimmten Situationen angeraten, da sich ihr Zustand verschlechtern kann:

- Angeborene Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie).
- Direkt nach einem größeren operativen Eingriff.
- Bei Patienten, die allergisch auf andere Stoffe reagieren, da für diese auch ein erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen bei der Anwendung von Ibu-Lysin Dexcel besteht.
- Bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für diese Personen das Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen erhöht ist. Diese können sich in Form von Asthmaanfällen (sogenanntes Analgetika-Asthma), einem Quincke-Ödem oder Urtikaria äußern.

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

Kinder und Jugendliche

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen (Altersbereich: ≥12 Jahre bis < 18 Jahre).

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).

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 Kopfschmerzen durch 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.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibu-Lysin Dexcel 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 Dexcel 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.

Atemwege:

Bei Patienten, die an Asthma bronchiale oder allergischen Erkrankungen leiden bzw. früher einmal daran gelitten haben, kann ein Bronchospasmus ausgelöst werden.

SLE und Mischkollagenose:

Bei systemischem Lupus erythematodes und Mischkollagenose besteht ein erhöhtes Risiko einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Andere NSAR:

Die Anwendung von Ibu-Lysin Dexcel in Kombination mit anderen NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Nierenfunktion:

Vorsicht ist geboten bei Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz, da sich die Nierenfunktion verschlechtern und/oder eine Flüssigkeitsretention auftreten kann.

Vorsicht ist geboten bei eingeschränkter Nierenfunktion, da sich die Nierenfunktion weiter verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen und Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Leber:

Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen und Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

Gastrointestinale Sicherheit:

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

Gastrointestinale Blutungen, Ulcera und Perforationen:

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

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

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

Wenn es bei Patienten unter Ibu-Lysin Dexcel zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen.

Schwere Hautreaktionen:

Schwere Hautreaktionen einschließlich exfoliativer Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Ibuprofen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb des ersten Monats auf.

Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Ibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

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

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.

Bei mit Ibu-Lysin Dexcel 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.

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. ≤ 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.

Sonstige Hinweise:

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel ein anaphylaktischer Schock) sind nur sehr selten zu beobachten. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach der Einnahme/Anwendung von Ibu-Lysin Dexcel muss die Therapie beendet werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Bei länger dauernder Anwendung von Ibu-Lysin Dexcel ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, Nierenfunktion und des Blutbildes erforderlich.

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination verschiedener schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Dieses Risiko kann sich durch körperliche Belastung und damit verbundenem Salzverlust und Dehydratation weiter erhöhen. Daher gilt es dies zu vermeiden.

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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ibuprofen sollte nicht angewendet werden in Kombination mit:

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 von zwei oder mehr NSAR sollte vermieden werden, da dies das Risiko gastrointestinaler Ulcera und Blutungen aufgrund eines synergistischen Effekts erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Ibuprofen sollte mit Vorsicht angewendet werden in Kombination mit:

Antikoagulantien:

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

Phenytoin:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen zusammen mit Phenytoin kann den Phenytoin-Serumspiegel erhöhen. In der Regel ist die Kontrolle der Phenytoin-Serumspiegel bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Ibuprofen (über maximal 4 Tage) nicht erforderlich.

Antihypertensiva und Diuretika:

NSAR können die Wirkung dieser Arzneimittel herabsetzen. Diuretika können das Risiko einer Nephrotoxizität von NSAR erhöhen.

Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z.B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung) 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 Flüssigkeitsaufnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Kaliumsparende Diuretika:

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen (es wird eine Kontrolle der Serumkaliumspiegel empfohlen).

Glukokortikoide:

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulcera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise“).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)

Digoxin:

Die gemeinsame Anwendung von Ibu-Lysin Dexcel mit Digoxin-Präparaten kann den Digoxin-Serumspiegel erhöhen. In der Regel ist die Kontrolle der Digoxin-Serumspiegel bei korrekter Anwendung von Ibuprofen (über maximal 4 Tage) nicht erforderlich.

Lithium:

Die gemeinsame Anwendung von Ibu-Lysin Dexcel mit Lithium-Präparaten kann den Lithium-Serumspiegel erhöhen. In der Regel ist die Kontrolle der Lithium-Serumspiegel bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Ibuprofen (über maximal 4 Tage) nicht erforderlich.

Probenecid und Sulfinpyrazon:

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

Methotrexat:

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

Ciclosporin:

Es besteht ein erhöhtes Risiko für eine Nephrotoxizität.

Tacrolimus:

Es besteht ein möglicherweise erhöhtes Risiko für eine Nephrotoxizität wenn NSAR zusammen mit Tacrolimus verabreicht werden.

Zidovudin:

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

Sulfonylharnstoffe:

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

Chinolon-Antibiotika:

Im Rahmen tierexperimenteller Untersuchungen erhobene Daten deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko von Krampfanfällen im Zusammenhang mit Chinolon-Antibiotika erhöhen können. Patienten, die NSAR und Chinolone einnehmen, können ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen haben.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryonale/fötale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Untersuchungen weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko kardiovaskulärer 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 Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantären Verlust und zu embryo-fötaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibuprofen ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten

Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Ibuprofen während des ersten und zweiten 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 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 Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben);
- die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung der Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

Daher ist Ibuprofen im dritten Schwangerschaftstrimenon kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3. und 5.3).

Stillzeit

Ibuprofen und seine Abbauprodukte können in geringen Mengen in die Muttermilch übergehen. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung der empfohlenen Dosis für Schmerzen oder Fieber eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

Fertilität

Es liegen begrenzte Hinweise darauf vor, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase/ Prostaglandinsynthese hemmen, bei Frauen zu einer eingeschränkten Fertilität führen können, da sie die Ovulation beeinträchtigen. Dies ist jedoch nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Da bei der Einnahme von Ibu-Lysin Dexcel 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

Das Auftreten von Nebenwirkungen wird nach den folgenden Häufigkeitsklassen eingeteilt:

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulcera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzeröse Stomatitis, Verschlimmerung einer Colitis und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) wurden nach der Anwendung berichtet. Weniger häufig wurde eine Gastritis beobachtet.

In Zusammenhang mit einer NSAR-Behandlung wurde über Ödeme, Hypertonie und Herzinsuffizienz 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).

Die Liste der folgenden Nebenwirkungen umfasst alle unerwünschten Wirkungen, die unter der Behandlung mit Ibuprofen bekannt geworden sind, auch solche, die unter der hochdosierten Langzeittherapie bei Rheumapatienten berichtet wurden. Die genannten Häufigkeiten, die über sehr seltene Fälle hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung täglicher Dosen von bis zu maximal 1200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1800 mg für Zäpfchen.

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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Sehr selten: es wurde eine Verschlechterung von infektionsbedingten Entzündungen (z.B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis) im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln (NSAR) beschrieben. Dies ist möglicherweise assoziiert mit dem Wirkmechanismus der NSAR.

Wenn während der Anwendung von Ibu-Lysin Dexcel Zeichen einer Infektion auftreten oder sich diese verschlimmern, sollte der Patient unverzüglich einen Arzt aufsuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Die Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsminderung wurden unter der Behandlung mit Ibuprofen beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenose).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Sehr selten: Störungen der Hämatopoese (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Symptome, starke Abgeschlagenheit, ungeklärte Blutungen und Blutergüsse. In solchen Fällen ist dem Patienten anzuraten, das Arzneimittel sofort abzusetzen, jegliche Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu vermeiden und einen Arzt zu konsultieren. Bei Langzeittherapie sollte regelmäßig eine Blutbilduntersuchung durchgeführt werden.

Erkrankungen des Immunsystems:

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und Juckreiz sowie Asthmaanfällen (möglicherweise mit Blutdruckabfall), Asthmaverschlimmerung, Bronchospasmen, Dyspnoe. Der Patient ist in diesem Fall anzuhalten, sofort einen Arzt zu informieren und Ibu-Lysin Dexcel nicht mehr weiter einzunehmen.

Sehr selten: schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Symptome können sein: Schwellung von Gesicht, Zunge und Rachen, Dyspnoe, Tachykardie, Hypotonie, (Anaphylaxie, Angioödem oder schwerer Schock). Wenn eines dieser Symptome auftritt, was sogar bereits nach erstmaliger Einnahme der Fall sein kann, ist sofort ärztliche Hilfe erforderlich.

Psychiatrische Erkrankungen:

Sehr selten: psychotische Reaktionen, Depressionen

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

Herzkrankungen:

Sehr selten: Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

Gefäßkrankungen:

Sehr selten: arterielle Hypertonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Sehr selten: Asthmaverschlechterung, Bronchospasmen, Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

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

Gelegentlich: gastrointestinale Ulcera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch. Ulcerative Stomatitis, Verstärkung einer Colitis oder eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis

Sehr selten: Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung von intestinalen diaphragmaartigen Strikturen

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

Leber- und Gallenerkrankungen:

Sehr selten: Leberfunktionsstörung, Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Leberinsuffizienz, akute Hepatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Gelegentlich: verschiedene Hautausschläge

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

In Ausnahmefällen können schwere Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varicella-Infektion auftreten (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: Schädigung des Nierengewebes (papilläre Nekrose) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut können ebenfalls selten auftreten.

Sehr selten: Ödembildung, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann. Die Nierenfunktion sollte daher regelmäßig kontrolliert werden.

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 aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

53175 Bonn

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

4.9 Überdosierung

Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist der Dosiswirkungseffekt bei einer Überdosierung nicht klar abgrenzbar. Die Halbwertszeit bei einer Überdosierung beträgt 1,5 - 3 Stunden.

Symptome

Bei den meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von NSAR eingenommen haben, kommt es lediglich zu Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch oder, in selteneren Fällen, auch zu Durchfall. Tinnitus,

Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen sind ebenfalls möglich. Bei schwerwiegenderen Vergiftungen betrifft die Toxizität das zentrale Nervensystem, was sich in Schwindel, Benommenheit und gelegentlich auch in Erregung und Desorientiertheit oder Koma äußern kann. Bisweilen entwickeln die Patienten Krampfanfälle. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten und die Prothrombinzeit/INR kann verlängert sein, wahrscheinlich aufgrund der Interferenz mit den Wirkungen der zirkulierenden Gerinnungsfaktoren. Es kann zu einer akuten Niereninsuffizienz und zu einem Leberschaden kommen. Bei Asthmatikern kann eine Verschlechterung des Asthmas auftreten.

Therapiemaßnahmen

Die Behandlung einer Überdosierung sollte symptomatisch und unterstützend erfolgen und das Freihalten der Atemwege sowie die Überwachung von Herzfunktion und Vitalzeichen bis zur Stabilisierung umfassen. Wenn der Patient innerhalb einer Stunde nach der Einnahme einer potentiell toxischen Menge behandelt werden kann, sollte die orale Gabe von Aktivkohle in Betracht gezogen werden. Bei häufig oder länger anhaltenden Krampfanfällen sollte eine Behandlung mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam erfolgen. Bei Asthma sind Bronchodilatoren zu verabreichen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Ibuprofen-DL-Lysin (1:1) ist das Lysinsalz von Ibuprofen. Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antirheumatikum/Antiphlogistikum (NSAR), das sich in den herkömmlichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen über die Prostaglandinsynthesehemmung als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen mindert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber.

Zudem hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und Collagen-induzierte Thrombozytenaggregation.

Klinische Wirksamkeit

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

Die meisten zur Pharmakokinetik erhobenen Daten nach der Anwendung von Ibuprofensäure gelten auch für Ibuprofen-DL-Lysin (1:1).

Resorption

Nach oraler Anwendung wird Ibuprofen schon teilweise über den Magen und dann vollständig über den Dünndarm resorbiert.

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch inaktiven Metaboliten 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 Darreichungsform (z.B. Tablette) zusammen mit einer Mahlzeit nach 1-2 Stunden erreicht.

Maximalen Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normal freisetzenden Darreichungsform (z.B. Tablette) nüchtern nach 60 bis 90 Minuten erreicht.

Die Resorption von Ibuprofen bei oraler Anwendung von Ibu-Lysin Dexcel erfolgt jedoch rascher, wobei die maximalen Plasmaspiegel nach oraler Anwendung im nüchternen Zustand nach 30 Minuten (Median) erreicht werden. Mehr als 8 Stunden nach der Einnahme von Ibu-Lysin Dexcel lässt sich im Plasma noch Ibuprofen nachweisen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigt sich in Tierversuchen vor allem in Form von Läsionen und Ulcera 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 Ratten und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

Beurteilung der Risiken für die Umwelt

Der Wirkstoff Ibuprofen stellt ein Umweltrisiko für Fische dar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Crospovidon (Typ A), Copovidon, Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Filmüberzug: Opadry II Weiß (bestehend aus Poly(vinylalkohol Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiß-opaque PVC/PVdC Blisterpackung mit Aluminiumfolie.

Originalpackungen mit 8,10, 12, 16, 20, 24, 50 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dexcel® Pharma GmbH
Carl-Zeiss-Str. 2

63755 Alzenau
Telefon: 06023/9480-0
Telefax: 06023/9480-50

8. ZULASSUNGSNUMMER

97470.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23. März 2017 / 17. August 2021

10. STAND DER INFORMATION

12/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig