

FACHINFORMATION

IbuDex® 200 mg / 400 mg
Filmdabletten

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

IbuDex 200 mg, Filmdabletten
IbuDex 400 mg, Filmdabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

IbuDex 200 mg
Jede Filmdablette enthält 200 mg Ibuprofen.

IbuDex 400 mg
Jede Filmdablette enthält 400 mg Ibuprofen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmdablette.

IbuDex 200 mg
Pinkfarbene, bikonvexe kapselförmige Filmdablette mit einseitiger Bruchkerbe. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

IbuDex 400 mg
Weiße, bikonvexe kapselförmige Filmdablette mit beidseitiger Bruchkerbe. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen
- Fieber

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in den nachfolgenden Tabellen. IbuDex wird bei Kindern und Jugendlichen in Abhängigkeit vom 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.

Für Erwachsene:

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

Für Kinder und Jugendliche:

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

IbuDex 200 mg

Körpergewicht (Alter)	Einzel-dosis in Anzahl der Tabletten	max. Tagesdosis in Anzahl der Tabletten
20 kg - 29 kg (Kinder: 6 J - 9 J)	1 (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend 600 mg Ibuprofen)
30 kg - 39 kg (Kinder: 10 J - 11 J)	1 (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	4 (entsprechend 800 mg Ibuprofen)
≥ 40 kg (Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	1 – 2 (entsprechend 200 - 400 mg Ibuprofen)	6 (entsprechend 1.200 mg Ibuprofen)

J = Jahre

IbuDex 400 mg

Körpergewicht (Alter)	Einzel-dosis in Anzahl der Tabletten	max. Tagesdosis in Anzahl der Tabletten
≥ 40 kg (Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	1 (entsprechend 400 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend 1.200 mg Ibuprofen)

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

Besondere Patientengruppen

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 (siehe Abschnitt 5.2)

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

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe auch Abschnitt 4.3.

Art der Anwendung

IbuDex Filmtabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit während oder nach einer Mahlzeit eingenommen.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich, IbuDex während der Mahlzeiten einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Urtikaria oder Angioödem nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit
- ungeklärte Blutbildungsstörungen
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR)
- zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen
- schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
- schwere Dehydratation (verursacht z.B. durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme)
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6)

sowie:

IbuDex 400 mg:

- Kinder unter 40 kg (12 Jahre), da diese Dosisstärke aufgrund des höheren Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist.

sowie:

IbuDex 200 mg:

- Kinder unter 20 kg (6 Jahre), da diese Dosisstärke aufgrund des Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Gastrointestinale Sicherheit

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

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2).

Gastrointestinale Blutungen, 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 (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 ungewöhnlichen Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder 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 IbuDex zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abubrechen.

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).

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. ≤ 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 IbuDex 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 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). Es wird empfohlen, die Anwendung von IbuDex bei Vorliegen einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

IbuDex 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 IbuDex 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

IbuDex sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie).
- bei systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (siehe 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 Dehydratation.
- 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 IbuDex ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

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

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

Bei länger dauernder Anwendung von IbuDex 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 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 Kindern und Jugendlichen.

IbuDex 200 mg

IbuDex 200 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmpille, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

IbuDex 400 mg

IbuDex 400 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmpille, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

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 NSAR einschließlich Salicylate

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

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von IbuDex mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel, der Serum-Digoxin-Spiegel und der Serum-Phenytoin-Spiegel 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. dehydrierte 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 IbuDex und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide

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

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Methotrexat

Die Gabe von IbuDex 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 (siehe Abschnitt 4.4).

Sulfonylharnstoffe

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Bei gleichzeitiger Anwendung von IbuDex und Sulfonylharnstoffen wird vorsichtshalber 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 Hämatome 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.

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.

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.

Ginkgo biloba

Ginkgo biloba kann das Blutungsrisiko von NSAR erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Das absolute Risiko für kardiovaskuläre Fehlbildungen stieg von unter 1% bis auf etwa 1,5%. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von 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 nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist.

Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenons 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 Schwangerschaftstrimenons 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 Neugeborene, 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 Schwangerschaftstrimenons 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 IbuDex 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 1.200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen (= 6 Filmtabletten IbuDex 200 mg oder 3 Filmtabletten IbuDex 400 mg).

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 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.

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).

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 IbuDex 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.

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

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.

In diesen Fällen sollte der Patient angewiesen werden, IbuDex sofort abzusetzen, jegliche Selbstbehandlung mit schmerz- oder fiebersenkenden Arzneimitteln zu vermeiden und den Arzt aufzusuchen.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

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 IbuDex nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten: schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtsoedem, 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.

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 abubrechen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Tinnitus, Hörverlust

Herzkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt

Nicht bekannt: Kounis-Syndrom

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Arterielle Hypertonie

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), 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.

Leber- und Gallenerkrankungen

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

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); Lichtempfindlichkeitsreaktionen.

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

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.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Symptome können sein: Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen (möglicherweise auch mit Blut), Durchfall, Kopfschmerzen, Tinnitus, Verwirrung, Nystagmus, Schwäche, Schwindel, Unruhe, Schläfrigkeit, Benommenheit, Orientierungslosigkeit, Bewusstlosigkeit und Krämpfe (vor allem bei Kindern einschließlich myoklonischer Krämpfe). Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen und Funktionsstörungen von Leber und Nieren, kaltes Körpergefühl möglich. 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. Ferner kann es zu Hypothermie, Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen. Darüber hinaus kann die Prothrombinzeit/INR verlängert werden, wahrscheinlich aufgrund einer Interferenz mit den Wirkungen zirkulierender Gerinnungsfaktoren. Eine Verschlimmerung von Asthma ist bei Asthmatikern möglich.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht-steroidale 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 Ulzerationen 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 (Ventrikelseptumdefekte) auf.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

IbuDex 200 mg

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Stearinsäure (Ph.Eur.) [pflanzlich], Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Macrogol 400, Carmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid (E171), Erythrosin (E127), Chinolingelb (E104), Brillantblau FCF (E133), Carnaubawachs

IbuDex 400 mg

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Stearinsäure (Ph.Eur.) [pflanzlich], Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Macrogol 400, Carmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid (E171), Carnaubawachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

IbuDex 200 mg

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

IbuDex 400 mg

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Aluminium-Blisterpackungen oder PVC-PVDC-Aluminium-Blisterpackungen

IbuDex 200 mg

Packungen mit 10, 20, 30, 50 Filmtabletten.

IbuDex 400 mg

Packungen mit 10, 20, 50 Filmtabletten.

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

Dexcel® Pharma GmbH
Carl-Zeiss-Str. 2
63755 Alzenau
Telefon: 06023/9480-0
Telefax: 06023/9480-50

8. ZULASSUNGSNUMMERN

IbuDex 200 mg: 25862.00.00

IbuDex 400 mg: 10392.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

IbuDex 200 mg: 08.12.1993 / 06.10.1998 / 11.11.2003

IbuDex 400 mg: 23.08.1988 / 15.06.1998 / 10.09.2003

10. STAND DER INFORMATION

08/2024

11.VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig