

Ibuprofen und in seiner Salzform als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1) (apothekenpflichtig)	überzogene Tablette, Filmtablette, Tablette	200 mg, 400 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]
	Kapsel	200 mg, 400 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]
	Brausetablette	200 mg, 400 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]
	Granulat	200 mg, 400 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]
	Suspension zum Einnehmen	1 ml Suspension zum Einnehmen enthält 20 mg/40 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]
	Sirup	1 ml Sirup enthält 20 mg/40 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]
	Zäpfchen	60 mg, 75 mg, 120 mg, 150 mg, 600 mg Ibuprofen
Stoff	Darreichungsform	Menge

FACHINFORMATION

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

/.../ Stärke Darreichungsform

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

//Für überzogene Tabletten / Filmtabletten / Tabletten / Kapseln / Brausetabletten 200/400 mg:/

Jede überzogene Tablette / Filmtablette / Tablette / Kapsel / Brausetablette enthält 200 mg/400 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]./

//Für Granulat:/

Jeder Beutel enthält 200 /400 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]./

//Für Suspension zum Einnehmen / Sirup:/

1 ml Suspension zum Einnehmen / Sirup enthält 20 mg/40 mg Ibuprofen [ggf. zu ergänzen: (als Ibuprofen-DL-Lysin (1:1))]./

//Für Zäpfchen 60 mg/75 mg/120 mg/150 mg/600 mg://

Jedes Zäpfchen enthält 60 mg/75 mg/120 mg/150 mg/ 600 mg Ibuprofen

<Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung>

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

/überzogene Tablette/Filmtablette/Tablette/Kapsel/

Granulat/Brausetablette

Suspension zum Einnehmen/Sirup

Zäpfchen

[Beschreibung und Angabe zur Größe der Darreichungsform]

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

<Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.>

<Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.>

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen
- Fieber

[Optional kann zur Erläuterung im ersten Spiegelstrich ergänzt werden:
wie Kopfschmerzen, Zahnschmerzen, Regelschmerzen.

Diese Aufzählung ist abschließend, andere Anwendungsgebiete sind im Einzelfall zu belegen.]

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle. /.../ wird 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.

/Für Erwachsene:/

Wenn bei Erwachsenen die Einnahme/Anwendung 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/oder Jugendliche:/

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

/Für überzogene Tabletten/Filtabletten/Tabletten/Kapseln /Granulat/Brausetabletten 200 mg:/

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis in Anzahl der Tabletten	max. Tagesdosis in Anzahl der Tabletten
20kg – 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 1200 mg Ibuprofen)

/Soweit die Filtabletten/Tabletten/Brausetabletten zu 400 mg teilbar sind, gilt die Tabelle. Andernfalls und bei überzogenen Tabletten/Kapseln/Granulat zu 400 mg sind die ersten zwei Zeilen zu streichen und die weiteren Zeilen anzupassen:/

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis	max. Tagesdosis
20 kg – 29 kg (Kinder: 6 J -9 J)	½ [Darreichungsform] (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	1½ [Darreichungsform] (entsprechend 600 mg Ibuprofen)
30 kg – 39 kg (10 - 11 J)	½ [Darreichungsform] (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	2 [Darreichungsform] (entsprechend 800 mg Ibuprofen)
≥ 40 kg (Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	½ - 1 [Darreichungsform] (entsprechend 200 – 400 mg Ibuprofen)	3 [Darreichungsform] (entsprechend 1200 mg Ibuprofen)

/Für Suspension zum Einnehmen/Sirup 20 mg/ml (1 [Dosiereinheit] enthält 5 ml Suspension zum Einnehmen/Sirup):/

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis in Anzahl der Dosiereinheit	max. Tagesdosis in Anzahl der Dosiereinheit
5 kg - 6 kg (Säuglinge 6 Mo – 8 Mo)	½ [Dosiereinheit] (entsprechend 50 mg Ibuprofen)	1 ½ [Dosiereinheit] (entsprechend 150 mg Ibuprofen)

7 kg – 9 kg (Kinder: 9 Mo - 11 Mo)	½ [Dosiereinheit] (entsprechend 50 mg Ibuprofen)	2 [Dosiereinheit] (entsprechend 200 mg Ibuprofen)
10 kg – 15 kg (Kinder: 1 J – 3 J)	1 [Dosiereinheit] (entsprechend 100 mg Ibuprofen)	3 [Dosiereinheit] (entsprechend 300 mg Ibuprofen)

16 kg – 19 kg (Kinder: 4 J – 5 J)	1 ½ [Dosiereinheit] (entsprechend 150mg Ibuprofen)	4 ½ [Dosiereinheit] (entsprechend 450 mg Ibuprofen)
20 kg – 29kg (Kinder: 6 J – 9 J)	2 [Dosiereinheit] (entsprechend 200mg Ibuprofen)	6 [Dosiereinheit] (entsprechend 600 mg Ibuprofen)

/Für Suspension zum Einnehmen/Sirup 40 mg/ml:/

Alter bzw. (Körpergewicht)	Einzeldosis	max. Tagesdosis
* 10 kg – 15 kg (Kinder: 1 J -3 J)	100 mg Ibuprofen	300 mg Ibuprofen
* 16 kg – 19 kg (Kinder: 4 J – 5 J)	150 mg Ibuprofen)	450 mg Ibuprofen)

20 kg – 29 kg (Kinder: 6 J – 9 J)	200 mg Ibuprofen	600 mg Ibuprofen
30 kg – 39 kg (Kinder: 10 J – 11 J)	200 mg Ibuprofen	800 mg Ibuprofen
≥ 40 kg (Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	200 – 400 mg Ibuprofen	1200 mg Ibuprofen

[* Auf diese Zeilen sollte möglichst verzichtet werden, da für Kinder dieser Gewichtsklassen mit der Suspension zum Einnehmen/Sirup 20 mg/ml genauer dosiert werden kann.]

/Für Zäpfchen 60 mg / 75 mg / 125 mg / 150 mg / 600 mg

Dosierung	Körpergewicht (kg) (Alter)	Einzel-dosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Ibuprofendosis)	Maximale Tagesdosis in Anzahl der Zäpfchen (entsprechende Ibuprofendosis)
60mg	6 kg - 7 kg (5 M - 8 M)	1 (entsprechend 60 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend 180 mg Ibuprofen)
	8 kg – 11 kg (9 M - 1 J)	1 (entsprechend 60 mg Ibuprofen)	4 (entsprechend 240 mg Ibuprofen)
75 mg	7,5 kg - 9 kg (8 - 11 Monate)	1 (entsprechend 75 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend 225 mg Ibuprofen)
	10 kg -12 kg (12 Monate - 2 Jahre)	1 (entsprechend 75 mg Ibuprofen)	4 (entsprechend 300 mg Ibuprofen)
125 mg	12,5 kg – 16 kg (2 - 3,5 Jahre)	1 (entsprechend 125 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend 375 mg Ibuprofen)
	17 kg -20 kg (4,5 - 6 Jahre)	1 (entsprechend	4 (entsprechend

		125 mg Ibuprofen)	500 mg Ibuprofen)
150 mg	15 kg -19 kg (3 J - 5 J)	1 (entsprechend 150 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend 450 mg Ibuprofen)
	20 kg – 29 kg (6 J – 9 J)	1 (entsprechend 150 mg Ibuprofen)	4 (entsprechend 600 mg Ibuprofen)
600 mg	≥ 60 kg (Jugendliche und Erwachsene)	1 (entsprechend 600 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend 1800 mg Ibuprofen)

M = Monate J = Jahre

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

**/Für Suspension zum Einnehmen/Sirup:/
/Für Suspension zum Einnehmen/Sirup 20 mg/ml) (1 [Dosiereinheit] enthält 5 ml
Suspension/Sirup):/**

Eine Anwendung von Ibuprofen, dem Wirkstoff von /.../, bei Kindern unter 6 Monaten wird nicht empfohlen, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen mit Kindern dieser Altersgruppe dokumentiert sind.//

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe auch Abschnitt 4.3

Art der Anwendung

/Für Filmtabletten/Tabletten/Kapseln/überzogene Tabletten:

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

/Für Brausetabletten/Granulat:

/.../ wird in Flüssigkeit (zum Beispiel in einem Glas Wasser) aufgelöst. Die Lösung wird während oder nach einer Mahlzeit getrunken./

/Für Suspension zum Einnehmen/Sirup:

Die Flasche muss vor dem Gebrauch kräftig geschüttelt werden. Zur genauen Dosierung liegt der Packung ein <Messlöffel> bei (<1 Messlöffel entspricht 5 ml /.../>)./

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

/Für Zäpfchen:

/.../ Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit eventuell Zäpfchen in der Hand erwärmen oder kurz in warmes Wasser tauchen

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 nichtsteroidalen 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 nichtsteroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR)
- zerebrovaskuläre oder anderen 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:

/Für überzogene Tabletten/Kapseln/Granulat 400 mg und soweit die Filmtabletten/Tabletten/Brausetabletten 400 mg nicht teilbar sind:/

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

sowie:

/Für Filmtabletten/Tabletten/ Brausetabletten 400 mg soweit sie teilbar sind; für überzogene Tabletten/Kapseln/Granulat /Filmtabletten/Tabletten/Brausetabletten 200 mg:/

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

/Für Suspension zum Einnehmen/Sirup 40 mg/ml)(1 [Dosiereinheit] enthält 5 ml Suspension/Sirup):/

- Kinder unter 10 kg (1 Jahr), da diese Dosisstärke aufgrund des höheren Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist./

sowie:

/Für Zäpfchen:/

Zäpfchen 60 mg:

- Kinder unter 6 kg (5 Monaten), da diese Dosisstärke aufgrund des Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist./

Zäpfchen 75mg:

- Kinder unter 7,5 kg (8 Monaten), da diese Dosisstärke aufgrund des höheren Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist./

Zäpfchen 125mg:

- Kinder unter 12,5 kg (2 Jahren), da diese Dosisstärke aufgrund des höheren Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist./

Zäpfchen 150mg:

- Kinder unter 15 kg (3 Jahren), da diese Dosisstärke aufgrund des höheren Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist./

Zäpfchen 600 mg:

- Kinder und Jugendliche unter 60 kg, da diese Dosisstärke aufgrund des höheren 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 /.../ 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 /.../ zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzubrechen.

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

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 /.../ 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.

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 /.../ bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

/.../ 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 /.../ 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:

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

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie);
- bei systemischem Lupus erythematodes (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 /.../ 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/Anwendung von /.../ 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 /.../ 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.

<Kinder> <und> <Jugendliche>

Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten <Kindern> <und> <Jugendlichen>.

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 /.../ 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:

Nichtsteroidale 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 /.../ 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 /.../ 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 nichtsteroidaler Antirheumatika erhöht. Dieser Effekt kann auch für eine Kombination von Ciclosporin mit Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden.

Antikoagulanzen:

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

Sulfonylharnstoffe:

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nichtsteroidalen Antirheumatika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Bei gleichzeitiger Anwendung von /.../ 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 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.

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> <Anwendung> von Ibuprofen ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Ibuprofen sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

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

- die Mutter und das Neugeborene, am Ende der Schwangerschaft, 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 Cylooxygenase / Prostglandinsynthese 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 /.../ 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

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 (= [Anzahl] [Darreichungsform] /.../).

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 nichtsteroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika.

Wenn während der Anwendung von /.../ 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, /.../ 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 /.../ 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 abzubrechen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Tinnitus, Hörverluste.

Herzerkrankungen

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.

/ Für die orale Darreichungsform zusätzlich:

Sehr selten: Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strikturen./

//Zusätzlich für Zäpfchen: /

Bei der Anwendung von Zäpfchen können häufig lokale Reizerscheinungen, blutige Schleimabsonderungen oder schmerzhafte Defäkation auftreten./

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

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Symptome können sein: Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen (möglicherweise auch mit Blut), Kopfschmerzen, Tinnitus, Verwirrung, Nystagmus, Schwäche, Schwindel, Schläfrigkeit, Benommenheit, Bewusstlosigkeit und Krämpfe (vor allem bei Kindern einschließlich myoklonischer Krämpfe). Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen und Funktionsstörungen von Leber und Nieren möglich. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten. Ferner kann es zu Hypothermie, Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen.

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 nichtsteroidales 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.

Bioverfügbarkeit

//Für orale Darreichungsformen mit modifizierter Wirkstofffreisetzung und rektale Darreichungsformen://

Eine im Jahr durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an ... Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

	Testpräparat /Name, Stärke /	Referenzpräparat /Darreichungsform (ggf. Name), Stärke /
maximale Plasma- konzentration (C _{max}):
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t _{max}):
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC):

Angabe der Werte als Mittelwert und Streubreite

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:

/ R a u m f ü r D i a g r a m m //

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

6.2 Inkompatibilitäten

<Nicht zutreffend.>

6.3 Dauer der Haltbarkeit

<...> <6 Monate> <...> <1 Jahr> <18 Monate> <2 Jahre> <30 Monate> <3 Jahre> <...>

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Angaben zur Aufbewahrung des Arzneimittels]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

<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

{Name und Anschrift}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-Mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

<Datum der Erteilung der Zulassung: {TT. Monat JJJJ}>

<Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: {TT. Monat JJJJ}>

10. STAND DER INFORMATION

<{MM/JJJJ}>

<{TT.MM.JJJJ}>

<{TT.Monat JJJJ}>

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig