

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IbuARISTO akut 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 400 mg Ibuprofen.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Tablette enthält 44 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis fast weiß, runde Filmtabletten mit einseitiger Bruchkerbe und einem Durchmesser von 12 mm.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Kurzzeitige symptomatische Behandlung von:

- leichten bis mäßig starken Schmerzen
- Fieber

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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

Die Anfangsdosis beträgt 200 mg oder 400 mg Ibuprofen. Bei Bedarf können zusätzliche Dosen von 200 mg oder 400 mg Ibuprofen eingenommen werden.

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

Eine Gesamtdosis von 1200 mg Ibuprofen sollte in einem Zeitraum von 24 Stunden nicht überschritten werden.

IbuARISTO akut ist ausschließlich zur kurzzeitigen Anwendung bestimmt.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Menschen ist das Risiko schwerwiegender Folgen von Nebenwirkungen erhöht. Wenn ein NSAR für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis für den kürzest möglichen Zeitraum angewendet werden.

Der Patient sollte während der NSAR-Therapie regelmäßig auf gastrointestinale Blutungen überwacht werden. Bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion sollte die Dosis individuell angepasst werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist in Bezug auf die Ibuprofen-Dosis Vorsicht geboten. Die Dosis sollte individuell angepasst werden. Die Dosis sollte so niedrig wie möglich gehalten und die Nieren-

funktion überwacht werden. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ist die Anwendung von Ibuprofen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist in Bezug auf die Dosis von Ibuprofen Vorsicht geboten. Die Dosis sollte individuell angepasst und so niedrig wie möglich gehalten werden. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist die Anwendung dieses Arzneimittels kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Andere Darreichungsformen/Wirkstärken sind möglicherweise für die Anwendung eher geeignet.

IbuARISTO akut ist nicht für die Anwendung bei Jugendlichen unter 40 kg Körpergewicht oder Kinder unter 12 Jahren bestimmt.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

IbuARISTO akut wird mit einem Glas Wasser eingenommen.

Die Tabletten dürfen nicht zerkleinert, gekaut oder gelutscht werden, um Magen- oder Rachenreizungen zu vermeiden.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, wird empfohlen, IbuARISTO akut während der Mahlzeiten einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Urtikaria oder Angioödem) im Zusammenhang mit der Anwendung von Acetylsalicylsäure oder anderen nichtsteroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) in der Anamnese
- Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
- Patienten mit schwerer Leber- oder Nierenfunktionsstörung
- Patienten mit ungeklärten Blutbildungsstörungen
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens zwei unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinale Blutung oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen NSAR-Therapie
- Patienten mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- Patienten mit schwerer Dehydratation (z. B. verursacht durch Erbrechen, Diarrhö oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme)
- letzte drei Monate der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)

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 sowie gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit bestimmten Erkrankungen, da sich ihr Zustand verschlechtern kann:

- systemischer Lupus erythematoses (SLE) sowie Mischkollagenose – erhöhtes Risiko einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8)
- angeborene Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie)
- leichte bis mäßige Einschränkung der Nierenfunktion
- leichte bis mäßige Einschränkung der Leberfunktion
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen
- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von IbuARISTO akut ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht
- 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 (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria
- Dehydratation

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer erhöht das Nebenwirkungsrisiko (siehe Abschnitt 4.5) und sollte vermieden werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu Nebenwirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, die tödlich sein können. Es wird empfohlen, ältere Patienten besonders sorgfältig zu überwachen.

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 oder schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko von gastrointestinaler Blutung, Ulzera oder Perforation ist höher mit steigenden NSAR Dosis und 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 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 einnehmen, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Corticosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

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

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Bei Patienten mit Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese ist vor Beginn der Behandlung Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apotheker) geboten, da im Zusammenhang mit einer NSAR-Therapie über Flüssigkeitsretention, Hypertonie und Ödeme berichtet wurde.

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 (z. B. 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 verbunden 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) erfolgen, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen (2.400 mg/Tag) erforderlich sind.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen: In der Mehrzahl der Fälle treten diese Reaktionen im ersten Behandlungsmonat auf. Im Zusammenhang mit Ibuprofen-haltigen Arzneimitteln wurde akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. IbuARISTO akut sollte bei ersten Anzeichen eines Hautausschlags, von Schleimhautläsionen oder sonstigen

Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen. Bis jetzt kann die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Anwendung von IbuARISTO akut bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

IbuARISTO akut 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 IbuARISTO akut 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.

Weitere Informationen

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Anwendung von Ibuprofen muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen sind vom medizinischen Fachpersonal einzuleiten.

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

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

Die längere Anwendung jeglicher Art von Schmerzmitteln gegen Kopfschmerzen kann die Kopfschmerzen 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 Arzneimittel, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Dieses Risiko kann bei körperlicher Belastung in Verbindung mit Salzverlust und Dehydratation erhöht sein. Daher sollte die kombinierte Anwendung mehrerer Analgetika vermieden werden.

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

Das Risiko eines Nierenversagens ist bei dehydrierten Patienten, älteren Menschen und jenen, die Diuretika und ACE-Hemmer einnehmen, erhöht.

Patienten, die während der Behandlung mit Ibuprofen über Augenprobleme berichten, sollten die Behandlung abbrechen und sich einer Augenuntersuchung unterziehen.

Jugendliche

Bei dehydrierten Jugendlichen besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen.

IbuARISTO akut enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

IbuARISTO enthält Natrium

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ibuprofen sollte nur mit Vorsicht zusammen mit den folgenden Wirkstoffen 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 soll die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer sollte aufgrund der möglichen additiven Wirkung vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Acetylsalicylsäure

Die gleichzeitige Anwendung 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 angewendet 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 gilt ein klinisch relevanter Effekt als nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithiumspiegel, der Serum-Digoxinspiegel

und der Serum-Phenytoinspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 oder 4 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

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

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertonika abschwächen. Diuretika können auch das nephrotoxische Risiko von NSAR erhöhen. 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 Cyclooxygenasehemmer zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens führen, was im Allgemeinen reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination vor allem bei älteren Patienten nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen angewiesen werden, eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme einzuhalten, und eine regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie in Erwägung gezogen werden.

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu 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

NSAR können die tubuläre Sekretion von Methotrexat hemmen und seine Clearance reduzieren. Die Anwendung von Ibuprofen 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 Kombinationen von Ciclosporin mit Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden.

Antikoagulationen

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

Sulfonylharnstoffe

NSAR können die Wirkungen von Sulfonylharnstoffen verstärken. Bei gleichzeitiger Einnahme eines Sulfonylharnstoffs und Ibuprofen wurden seltene Fälle einer Hypoglykämie beschrieben. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen wird vorsichtshalber eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Aminoglykoside

NSAR können die Ausscheidung von Aminoglykosiden reduzieren.

Tacrolimus

Das Risiko einer Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Arzneimittel gleichzeitig angewendet werden.

Zidovudin

Das Risiko hämatologischer Toxizität ist bei gleichzeitiger Anwendung von NSAR und Zidovudin erhöht. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatoeme bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.

Probenecid und Sulfipyrazon

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

Chinolon-Antibiotika

Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika assoziierte Risiko von Krampfanfällen erhöhen können. Bei Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, kann das Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen erhöht sein.

Colestyramin

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und Colestyramin kann die Resorption von Ibuprofen im Gastrointestinaltrakt reduzieren. Die klinische Bedeutung ist jedoch nicht bekannt.

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 80–100 % erhöhte Exposition gegenüber S(+)-Ibuprofen gezeigt. Bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP2C9-Inhibitoren sollte eine Reduktion der Ibuprofen-Dosis in Betracht gezogen werden, insbesondere, wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit entweder Voriconazol oder Fluconazol angewendet werden.

Ginkgo biloba

Ginkgo kann das Blutungsrisiko von NSAR erhöhen.

Mifepriston

Wenn NSAR innerhalb von 8–12 Tagen nach Anwendung von Mifepriston angewendet werden, können sie die Wirkung von Mifepriston verringern.

Ritonavir

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

Alkohol, Bisphosphonate und Oxpentifyllin (Pentoxifyllin)

Können gastrointestinale Nebenwirkungen sowie das Risiko von Blutungen und Ulzera potenzieren.

Baclofen

Erhöhte Toxizität von Baclofen.

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 Stu-

dien 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 Missbildungen stieg von weniger als 1 % auf annähernd 1,5 % an. 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 wurde über erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte IbuARISTO akut nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls IbuARISTO akut von einer Frau angewendet wird, die beabsichtigt, schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters eingenommen wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie).
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnie fortschreiten kann.
- die Mutter und das Kind am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein die Thrombozytenaggregation hemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann.
 - Hemmung von Uteruskontraktionen mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Infolgedessen ist IbuARISTO akut während des dritten Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Ibuprofen und seine Metaboliten gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da schädliche Auswirkungen auf Säuglinge bisher nicht bekannt geworden sind, ist eine Unterbrechung des Stillens bei kurzzeitiger Behandlung mit der für Fieber und Schmerzen empfohlenen Dosis im Allgemeinen nicht erforderlich.

Fertilität

Die Anwendung von Ibuprofen kann die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten, nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben, schwanger zu werden, oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von IbuARISTO akut in Betracht gezogen werden.

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Wirkstoffe, 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

Ibuprofen hat im Allgemeinen keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Da jedoch bei der Anwendung in höheren Dosen zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Reaktionsfähigkeit verändert und die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle der Nebenwirkungen umfasst alle berichteten Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, einschließlich jener unter hochdosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung von Tagesdosen

bis zu maximal 1.200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1.800 mg für Zäpfchen.

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

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Flatulenz, Obstipation, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis sowie Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde eine Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko gastrointestinaler Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 bis <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), selten (≥1/10.000 bis <1/1.000), sehr selten (<1/10.000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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

Symptome einer Überdosierung

Toxizität

Bei Kindern oder Erwachsenen wurden bei Dosen unter 100 mg/kg im Allgemeinen keine Anzeichen und Symptome von Toxizität beobachtet. In einigen Fällen kann jedoch

| Systemorganklasse | Häufigkeit | Nebenwirkungen |
|--|--------------|--|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Sehr selten | Im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen Antirheumatika ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antirheumatika. Der Patient sollte angewiesen werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn während der Anwendung von IbuARISTO akut Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt. Unter der Anwendung von Ibuprofen wurden Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinstörung beobachtet. Patienten mit Autoimmunkrankheiten (SLE, Mischkollagenose) scheinen prädisponiert zu sein. |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Sehr selten | Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Eosinophilie Koagulopathie (Veränderungen der Gerinnung) Aplastische Anämie Hämolytische Anämie Neutropenie Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. In solchen Fällen sollte der Patient angewiesen werden, IbuARISTO akut sofort abzusetzen, jegliche Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu vermeiden und einen Arzt aufzusuchen. |
| Erkrankungen des Immunsystems | Gelegentlich | Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Pruritus sowie Asthmaanfällen (manchmal mit Blutdruckabfall). Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend einen Arzt zu informieren und IbuARISTO akut nicht mehr einzunehmen. |
| | Sehr selten | Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Diese können sich äußern als: Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Atemnot, Tachykardie, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock. Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich. |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | Sehr selten | Hypoglykämie Hyponatriämie |

Fortsetzung auf Seite 5

Fortsetzung Tabelle

| Systemorganklasse | Häufigkeit | Nebenwirkungen |
|--|---------------|---|
| Psychiatrische Erkrankungen | Sehr selten | Psychotische Reaktionen Halluzinationen Verwirrtheit Depression Angst |
| Erkrankungen des Nervensystems | Gelegentlich | Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit. |
| | Nicht bekannt | Parästhesie Optikusneuritis |
| Augenerkrankungen | Gelegentlich | Sehstörungen. In diesem Fall sollte der Patient angewiesen werden, sofort einen Arzt zu informieren und die Anwendung von Ibuprofen zu beenden. |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | Selten | Tinnitus, Hörverlust. |
| Herzerkrankungen | Sehr selten | Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt. |
| Gefäßerkrankungen | Sehr selten | Hypertonie Vaskulitis |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Sehr selten | Asthma Dyspnoe Bronchospasmus |
| | Nicht bekannt | Rhinitis |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Häufig | Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Verdauungsbeschwerden, Diarrhö, Obstipation und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können. |
| | Gelegentlich | Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Perforation. Ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis. |
| | Sehr selten | Ösophagitis, Pankreatitis, Bildung von intestinalen diaphragmaartigen Strikturen. Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch oder bei Meläna oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen. |
| Leber- und Gallenerkrankungen | Sehr selten | Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis, Gelbsucht. |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Sehr selten | Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Erythema multiforme, in Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“), Alopezie, Purpura, Lichtempfindlichkeitsreaktionen. |
| | Nicht bekannt | Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | Selten | Nierengewebsschädigung (Papillennekrose), erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut, erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut. |
| | Sehr selten | Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder eingeschränkter Nierenfunktion; nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann. |
| | Nicht bekannt | Eingeschränkte Nierenfunktion |

eine supportive Behandlung erforderlich sein.

Bei Kindern wurde beobachtet, dass sie nach Einnahme von Ibuprofen in Dosen von 400 mg/kg oder mehr Anzeichen und Symptome von Toxizität zeigen.

Symptome

Bei den meisten Patienten, die klinisch relevante Mengen von NSAR eingenommen haben, kommt es lediglich zu Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen oder seltener Diarrhö. Nystagmus, verschwommen Sehen, Tinnitus, Kopfschmerzen und gastrointestinale Blutungen können ebenfalls auftreten. Bei schwerwiegenderer Vergiftung wird Toxizität im zentralen Nervensystem beobachtet, die sich als Vertigo, Benommenheit, Schläfrigkeit, gelegentlich Erregung und Desorientierung, Bewusstlosigkeit oder Koma äußert. Gelegentlich entwickeln Pa-

tienten Krampfanfälle. Bei Kindern kann es auch zu myoklonischen Krämpfen kommen. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten. Hypothermie und Hyperkaliämie können auftreten und die Prothrombinzeit/INR kann, wahrscheinlich wegen der Wechselwirkung mit zirkulierenden Gerinnungsfaktoren, verlängert sein. Akutes Nierenversagen, Leberschäden, Blutdruckabfall, Atemdepression und Zyanose können auftreten. Bei Asthmatikern ist eine Exazerbation des Asthmas möglich.

Therapeutische Maßnahmen bei Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot. Bei einer Überdosierung ist daher eine symptomatische und supportive Behandlung angezeigt. Besondere Aufmerksamkeit ist für die Kontrolle des Blutdrucks, des Säure-

re-Basen-Haushalts und für jegliche gastrointestinale Blutung erforderlich.

Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer potenziell toxischen Menge, sollte die Verabreichung von Aktivkohle in Betracht gezogen werden. Alternativ sollte bei Erwachsenen innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer lebensbedrohlichen Überdosis eine Magenspülung erwogen werden.

Es sollten eine ausreichende Diurese sichergestellt sowie die Nieren- und Leberfunktion engmaschig überwacht werden.

Der Patient sollte nach Einnahme einer potenziell toxischen Menge des Arzneimittels mindestens vier Stunden lang unter Beobachtung bleiben.

Das Auftreten häufiger oder langanhaltender Krampfanfälle sollte mit intravenöser Gabe von Diazepam behandelt werden. In Abhän-

gigkeit vom klinischen Zustand des Patienten können weitere supportive Maßnahmen erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäure-Derivate, ATC-Code: M01AE01

Ibuprofen ist ein nichtsteroidales Antirheumatikum/Antiphlogistikum (NSAR), das sich in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen durch Hemmung der Prostaglandinsynthese als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und kollageninduzierte Thrombozytenaggregation.

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide Wirkstoffe gleichzeitig angewendet 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 Einnahme von Acetylsalicylsäure-Dosen mit sofortiger 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 ein klinisch relevanter Effekt nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Anwendung wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normal freisetzenden Darreichungsform (Tablette) nach 1–2 Stunden erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung liegt bei etwa 99 %.

Biotransformation

Ibuprofen wird in der Leber metabolisiert (Hydroxylierung, Carboxylierung).

Elimination

Die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten werden vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei Gesunden und Patienten mit Leber- und Nierenerkrankungen 1,8–3,5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in tierexperimen-

tellen Studien vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Gastrointestinaltrakt.

In-vitro- und *In-vivo*-Studien ergaben keine klinisch relevanten Hinweise auf ein mutagenes Potenzial von Ibuprofen. In Studien an Ratten und Mäusen wurden keine Hinweise auf kanzerogene Effekte von Ibuprofen festgestellt.

Ibuprofen führte zu einer Hemmung der Ovulation bei Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratten und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazentanschranke passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei den Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen (Ventrikelseptumdefekte) auf.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Hypromellose
Croscarmellose-Natrium
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Natriumdodecylsulfat
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Hypromellose
Titandioxid (E171)
Talkum
Propylenglycol

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC//Al-Blisterpackungen

Packungen mit 10, 12, 20, 24, 30, 50 oder 60 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

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2202403.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04. März 2020

10. STAND DER INFORMATION

10/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin