

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 400 mg Ibuprofen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Schmerz und Entzündung bei

- akuten Arthritiden (einschließlich Gichtanfall)
- chronischen Arthritiden, insbesondere bei rheumatoider Arthritis (chronische Polyarthritiden)
- Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und anderen entzündlich-rheumatischen Wirbelsäulenerkrankungen
- Reizzuständen bei degenerativen Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen (Arthrosen und Spondylarthrosen)
- entzündlichen weichteilrheumatischen Erkrankungen
- schmerzhaften Schwellungen und Entzündungen nach Verletzungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Ibuprofen wird in Abhängigkeit vom Alter bzw. Körpergewicht dosiert.

Der empfohlene Dosisbereich für Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren liegt zwischen 1200 und 2400 mg Ibuprofen pro Tag.

Die maximale Einzeldosis sollte höchstens 800 mg Ibuprofen betragen.

Alter	Einzeldosis	Tagesgesamtdosis
Jugendliche ab 15 Jahren und Erwachsene	1 bis 2 Filmtabletten (entsprechend 400 bis 800 mg Ibuprofen)	3 bis 6 Filmtabletten (entsprechend 1200 bis 2400 mg Ibuprofen)

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bei rheumatischen Erkrankungen kann die Anwendung von *Ibuprofen AbZ* über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

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

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 „Gegenanzeigen“).

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten

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 „Gegenanzeigen“).

Kinder und Jugendliche (jünger als 15 Jahre)

Zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen bei Kindern liegt zur Dosierung kein ausreichendes Erkenntnismaterial vor, daher kann eine begründete Dosisempfehlung derzeit nicht gegeben werden. Auf der Basis der Richtlinien zur Dosierung bei Schmerz und Fieber kann eine Tagesdosierung von 30 mg Ibuprofen pro kg Körpergewicht auch zur Therapie rheumatischer Erkrankungen bei Kindern angewendet werden. Die Tagesgesamtdosis sollte auf 3 bis 4 Einzelgaben über den Tag verteilt werden.

Art der Anwendung

Ibuprofen AbZ wird unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit und nicht auf nüchternen Magen eingenommen. Bei empfindlichem Magen empfiehlt es sich, *Ibuprofen AbZ* während der Mahlzeiten einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Urtikaria oder Angioödem nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern in der Vergangenheit,
- ungeklärten Blutbildungsstörungen,
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung),
- gastrointestinalen Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR),
- zerebrovaskuläre oder anderen aktive Blutungen,
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen,
- schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV),
- schwerer Dehydratation (verursacht z. B. durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme),
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (siehe Abschnitt 4.6),
- bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren

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 Abschnitte 4.2 und 4.4).

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von *Ibuprofen AbZ* 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 „Dosierung und Art der Anwendung“).

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 „Gegenanzeigen“), 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 „Wechselwirkungen“), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (siehe unten und Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen“).

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

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten

AbZ
P h a r m a

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 „Wechselwirkungen“).

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

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

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer dekompensierter Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2400 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. \leq 1200 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 (2400 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 (2400 mg/Tag) erforderlich sind.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Im Zusammenhang mit Ibuprofen enthaltenden Arzneimitteln wurde die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte *Ibuprofen AbZ* abgesetzt werden.

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

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Ibuprofen AbZ 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 *Ibuprofen AbZ* 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

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

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akuter intermittierender Porphyrurie),
- bei systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“).

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,

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten



- 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 *Ibuprofen AbZ* 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/Verabreichung von *Ibuprofen AbZ* 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 Gabe von *Ibuprofen AbZ* ist eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte, der Nierenfunktion sowie des Blutbildes erforderlich.

Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.

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 Jugendlichen.

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren dürfen *Ibuprofen AbZ* nicht einnehmen, da der Wirkstoffgehalt zu hoch ist. Für diese Altersgruppe stehen andere Ibuprofen-Zubereitungen mit geringerer Wirkstoffkonzentration zur Verfügung.

Ibuprofen AbZ enthält Natrium

Dieses Arzneimittel 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 (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 soll die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

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 „Pharmakodynamische Eigenschaften“).

Digoxin, Phenytoin, Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von *Ibuprofen AbZ* mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithium-Präparaten kann den Serum-Spiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel ist nötig, eine Kontrolle der Serum-Digoxin-Spiegel und der Serum-Phenytoin-Spiegel wird empfohlen.

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten

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 *Ibuprofen AbZ* und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide

Die gleichzeitige Anwendung von *Ibuprofen AbZ* mit Glucocorticoiden erhöht das Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Die gleichzeitige Anwendung von *Ibuprofen AbZ* mit Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) erhöht das Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Methotrexat

Die Gabe von *Ibuprofen AbZ* 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 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Sulfonylharnstoffe

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Bei gleichzeitiger Anwendung von *Ibuprofen AbZ* 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 (einem CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) wurde eine um etwa 80 bis 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.

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten



4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fötale 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-fötaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Ibuprofen ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit sollte Ibuprofen während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons nicht gegeben werden, es sei denn, dies ist unbedingt notwendig. Wenn Ibuprofen bei einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen 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 Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonale Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben);
- die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozytenaggregationshemmender Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung der Uteruskontraktionen, die zu verzögerten Wehen oder einem verlängerten Geburtsvorgang führen kann.

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

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. Wird eine längere Anwendung bzw. Einnahme höherer Dosen verordnet, sollte jedoch ein frühzeitiges Abstillen erwogen werden.

Fertilität

Die Anwendung von *Ibuprofen AbZ* kann die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird 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 *Ibuprofen AbZ* in Betracht gezogen werden.

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

Da bei der Anwendung von *Ibuprofen AbZ* 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.

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten	kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
Sehr selten	kann bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

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 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“) 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 (2400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
<i>Sehr selten:</i>	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 <i>Ibuprofen AbZ</i> Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.	
<i>Sehr selten:</i>	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	
<i>Sehr selten:</i>	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, <i>Ibuprofen AbZ</i> 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	
<i>Gelegentlich:</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Hautjucken sowie Asthmaanfällen (ggf. mit Blutdruckabfall)
Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und <i>Ibuprofen AbZ</i> nicht mehr einzunehmen.	
<i>Sehr selten:</i>	Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Luftnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.
Beim Auftreten einer dieser Erscheinungen, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.	
Psychiatrische Erkrankungen	
<i>Sehr selten:</i>	Psychotische Reaktionen, Depression

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten

Erkrankungen des Nervensystems	
<i>Häufig:</i>	Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit
Augenerkrankungen	
<i>Gelegentlich:</i>	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	
<i>Sehr selten:</i>	Tinnitus
Herzkrankungen	
<i>Sehr selten:</i>	Palpitationen, Ödeme, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt
Gefäßkrankungen	
<i>Sehr selten:</i>	Arterielle Hypertonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
<i>Sehr häufig:</i>	Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhoe, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
<i>Häufig:</i>	Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch; ulzerative Stomatitis, Verstärkung einer Colitis und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).
<i>Gelegentlich:</i>	Gastritis
<i>Sehr selten:</i>	Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung 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	
<i>Sehr selten:</i>	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis.
Bei länger dauernder Gabe sollten die Leberwerte regelmäßig kontrolliert werden.	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
<i>Sehr selten:</i>	Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie.
<i>Nicht bekannt:</i>	Arzneimittlexanthem 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	
<i>Gelegentlich:</i>	Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz; nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann.
<i>Sehr selten:</i>	können 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.

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten

4.9 Überdosierung

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.

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-Analgetikum, 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 bis 3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normal freisetzenden Arzneiform nach 1 bis 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 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung“).

Ibuprofen AbZ 400 mg Filmtabletten



6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, Croscarmellose-Natrium, Stearinsäure, Hochdisperses Siliciumdioxid, Hypromellose, Macrogol 8000, Titandioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 20 Filmtabletten

Packung mit 50 Filmtabletten

Packung mit 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

AbZ-Pharma GmbH

Graf-Arco-Str. 3

89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

2129.98.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Standardzulassung

10. STAND DER INFORMATION

September 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig