

Johnson & Johnson Dolormin 400 mg Weichkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dolormin 400 mg Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Weichkapsel enthält 400 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung (pro Weichkapsel):

96 mg Sorbitol (E420);

(3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Eine klare, ovale und transparente Gelatine-Weichkapsel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dolormin wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 40 kg (12 Jahre und älter) zur symptomatischen Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit und ohne Aura, Muskelschmerzen, Regelschmerzen, Fieber und Schmerzen bei einer Erkältung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Nur zur Kurzzeitanwendung.

Die niedrigste wirksame Dosis sollte über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet werden. Wenn der Anwender leichte Verdauungsstörungen verspürt, ist es empfehlenswert, dieses Arzneimittel zusammen mit Nahrungsmitteln oder Milch einzunehmen, um Magen-Darm-Probleme zu vermeiden.

Dosierung

Jugendliche ab 40 kg Körpergewicht (12 Jahren und älter) und Erwachsene 400 mg (eine Weichkapsel) mit Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) einnehmen.

Bei Bedarf nochmals 400 mg (eine Weichkapsel) im Abstand von mindestens 6 Stunden. Es dürfen nicht mehr als 1200 mg Ibuprofen (3 Weichkapseln) innerhalb von 24 Stunden eingenommen werden.

Jugendliche (im Alter zwischen 12 und 17 Jahren)

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

Erwachsene

Wenn das Arzneimittel länger als 4 Tage bei Schmerzen bzw. 3 Tage bei Fieber oder Migränekopfschmerzen benötigt wird oder die Symptome sich verschlimmern, sollte der Patient einen Arzt aufsuchen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion sollten die Behandlung immer mit der niedrigsten wirksamen Dosis beginnen.

Kinder und Jugendliche

Dolormin ist bei Jugendlichen mit einem Körpergewicht unter 40 kg und bei Kindern, die jünger als 12 Jahre sind, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3)

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) sollten ältere Patienten besonders sorgfältig überwacht werden.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion

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

Patienten mit beeinträchtigter 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).

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, Angioödem oder Urtikaria) nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht steroidal Antirheumatika (NSAR) in der Vergangenheit.
- gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit NSAR.
- bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).
- Blutungsneigung oder Koagulationsstörungen.
- Patienten mit schwerer Leber-, Nieren oder Herzinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4).
- zerebrovaskuläre Blutungen oder andere aktive Blutungen.
- Patienten mit ungeklärten Blutbildungsstörungen.
- Patienten mit schwerer Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Durchfall oder unzureichender Flüssigkeitsaufnahme).
- Anwendung im letzten Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).
- Jugendliche unter 40 kg Körpergewicht und Kindern unter 12 Jahren.
- Dieses Arzneimittel enthält (3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen. Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht ein, wenn Sie allergisch gegen Erdnüsse oder Soja sind.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit einigen Vorerkrankungen:

- Systemischer Lupus erythematoses sowie Mischkollagenose wegen des erhöh-

ten Risikos einer aseptischen Meningitis (siehe Abschnitt 4.8).

- Angeborene Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie).
 - Magen-Darm-Störungen und chronisch entzündliche Darmerkrankungen, da sich diese verschlimmern können (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) (siehe Abschnitt 4.8).
 - Ödem, Bluthochdruck und/oder eingeschränkte Herzfunktion, da die Nierenfunktion sich verschlechtern und/oder Flüssigkeitsretention auftreten kann (siehe Abschnitt 4.5).
 - Eingeschränkte Nierenfunktion, da die Nierenfunktion sich weiter verschlechtern kann (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).
 - Es besteht ein Risiko für Nierenfunktionsstörungen bei dehydrierten Jugendlichen.
 - Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).
 - Direkt nach einem größeren chirurgischen Eingriff.
 - Bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Dolormin ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht (siehe Abschnitt 4.3).
 - 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 in Form von Asthmaanfällen (sogenanntes Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria auftreten (siehe Abschnitt 4.3).
 - Bronchialasthma (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).
- Bronchospasmen können bei Patienten ausgelöst werden, die unter Bronchialasthma oder unter einer Allergie leiden oder jemals gelitten haben.

- Es gibt Hinweise darauf, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase-/Prostaglandinsynthese hemmen, auch eine Wirkung auf die Ovulation haben und die weibliche Fertilität beeinträchtigen. Dieser Effekt ist nach Absetzen des Arzneimittels reversibel (siehe Abschnitt 4.6).

Nebenwirkungen können reduziert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 sowie gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Gastrointestinale Wirkungen

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

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).

Dolormin 400 mg Weichkapseln Johnson & Johnson

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 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 gastrointestinaler Toxizität in der Anamnese, insbesondere in höherem Alter, sollten alle 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, z. B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Dolormin 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).

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Magen-Darm-Trakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden (siehe auch Abschnitt 4.7).

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 im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei hohen Dosen (2400 mg täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist. Insgesamt deuten die epidemiologischen Studien nicht darauf hin, dass niedrig dosiertes Ibuprofen

(z. B. ≤ 1200 mg täglich) mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkte in Zusammenhang steht.

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). 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. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Dolormin abgesetzt werden.

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

Sonstige Hinweise

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

Bei länger dauernder Gabe von Dolormin 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. Dieses Risiko ist unter körperlicher Belastung einhergehend mit Salzverlust und Dehydrierung möglicherweise erhöht und sollte daher vermieden werden.

Die Anwendung von NSAR kann die Symptome einer Infektion verschleiern.

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol (E420). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Dolormin nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ibuprofen sollte nicht zusammen mit folgenden Substanzen genommen werden:

- Acetylsalicylsäure (über 75 mg täglich): da diese das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen kann.
- Andere NSAR, einschließlich Cyclooxygenase-2-Inhibitoren: da diese das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen können (siehe Abschnitt 4.4).

Ibuprofen sollte nur mit Vorsicht zusammen mit folgenden Substanzen genommen werden:

- Acetylsalicylsäure, wenn diese als Thrombozytenaggregationshemmer eingesetzt wird, weil sich das Risiko für Magen-Darm-Blutungen erhöhen und sich der Nutzen der Einnahme von Acetylsalicylsäure verringern kann.
- Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI): erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
- Glucocorticoide: erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).
- Diuretika, ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker und Angiotensin-II Antagonisten: NSAR können die Wirkung von Diuretika und anderen Antihypertensiva abschwächen. Bei einigen 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 ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen. Zu Beginn einer Kombinationstherapie sollte eine Überwachung der Nierenwerte erfolgen; später sollte eine regelmäßige Kontrolle vorgenommen werden.
- Insbesondere die gleichzeitige Gabe von Kalium sparenden Diuretika kann das Risiko einer Hyperkaliämie erhöhen.
- Antikoagulanzen: NSAR können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin und Ticlopidin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).
- Lithium, Digoxin und Phenytoin: Es gibt Hinweise darauf, dass sich die Plasmakonzentrationen dieser Arzneimittel erhöhen können, wenn sie gleichzeitig mit Ibuprofen verabreicht werden. Eine Kontrolle der Plasmakonzentrationen von Lithium, Digoxin und Phenytoin ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal 4 Tage lang) in der Regel nicht erforderlich.

Johnson & Johnson Dolormin 400 mg Weichkapseln

- Probenecid und Sulfinpyrazon: Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Ausscheidung von Ibuprofen verzögern.
- Methotrexat: Die Gabe von Dolormin innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.
- Cyclosporin: Die Hemmung der Prostaglandinaktivität in der Niere durch NSAR kann die Plasmakonzentration von Cyclosporin und das Risiko einer Cyclosporin induzierten Nephrotoxizität erhöhen.
- Tacrolimus: Das Risiko der Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden.
- Zidovudin: Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatomate bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.
- Sulfonylharnstoff: Es gibt Hinweise auf Wechselwirkungen zwischen NSAR und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe). Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben wurden, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme von Ibuprofen und Sulfonylharnstoff eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.
- Chinolon-Antibiotika: Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAR das Risiko für Krampfanfälle durch Chinolon-Antibiotika erhöhen können. Patienten, die NSAR und Chinolone einnehmen, haben möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.
- Cholestyramin: Eine gleichzeitige Behandlung mit Cholestyramin und Ibuprofen führt zu verlängerter und reduzierter (25 %) Resorption von Ibuprofen. Diese Arzneimittel sollten in einem Abstand von mindestens einer Stunde verabreicht werden.
- Aminoglykoside: NSAR können die Elimination von Aminoglykosiden verlangsamen und ihre Toxizität erhöhen.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von Ex-vivo-Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 5.1).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität (siehe Abschnitt 4.4):

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneistoffe, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weib-

liche Fertilität durch eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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 frühen Schwangerschaft hin. Das absolute Risiko für eine kardiovaskuläre Missbildung stieg von unter 1 % auf etwa 1,5 %. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt. Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Sterblichkeit führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren beobachtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten. Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte Ibuprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Wenn 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.

Während des dritten Schwangerschaftstrimenons können alle Prostaglandinsynthesehemmer den Fetus folgenden Risiken aussetzen:

- kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie)
- Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramnion fortschreiten kann

die Mutter und das Kind, 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:

Wie Studien mit limitiertem Umfang zeigen, erscheinen Ibuprofen und seine Abbauprodukte nur in sehr geringen Konzentrationen in der Muttermilch. Da bisher keine nachteiligen Folgen für den Säugling bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung von Dolormin in der empfohlenen Dosis eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

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

Patienten, die während der Einnahme von Ibuprofen Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwindel oder Sehstörungen verspüren, müssen das Bedienen von Maschinen und das Führen von Fahrzeugen vermeiden. Dies gilt in verstärktem Maße in Kombination mit Alkohol (siehe Abschnitt 4.4). Bei einer einzigen Dosis oder kurzzeitiger Anwendung von Ibuprofen müssen in der Regel keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen während einer 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. 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 insbesondere bei älteren Patienten auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.

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

Über Überempfindlichkeitsreaktionen wurde berichtet. Dabei kann es zu folgenden Symptomen kommen:

- Anaphylaxie und unspezifische allergische Reaktionen
- Atemwegsreaktionen wie Bronchospasmus, Asthma, Asthma-Exazerbation oder Dyspnoe
- verschiedenen Hautreaktionen, z. B. seltene, exfoliative und blasige Dermatosen (einschließlich toxischer epidermaler Nekrolyse und Erythema multiforme), Angioödem, Pruritus und Urtikaria.

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
 Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Siehe Tabelle auf Seite 5

Dolormin 400 mg Weichkapseln Johnson & Johnson

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	Sehr selten:	Im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nicht-steroidalen Antiphlogistika ist 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 Einnahme von Dolormin Zeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten empfohlen, unverzüglich den Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob die Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt. Symptome einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	Sehr selten:	Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose, aplastische Anämie, hämolytische Anämie). Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. In diesem Fall sollte der Patient angewiesen werden die Medikation sofort abzusetzen, jegliche Selbstmedikation mit Analgetika und Antipyretika zu vermeiden und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>	Gelegentlich:	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Hautjucken sowie Asthmaanfällen (ggf. mit Blutdruckabfall). Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren und Dolormin nicht mehr einzunehmen.
	Sehr selten:	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.
<u>Psychiatrische Erkrankungen</u>	Sehr selten:	psychotische Reaktionen, Depression, Nervosität.
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	Gelegentlich:	zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Müdigkeit.
<u>Augenerkrankungen</u>	Gelegentlich:	Sehstörungen.
<u>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</u>	Selten:	Tinnitus.
<u>Herzerkrankungen</u>	Sehr selten:	Palpitationen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt.
<u>Gefäßerkrankungen</u>	Sehr selten:	arterielle Hypertonie.
<u>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</u>	Sehr selten:	Asthma, Bronchospasmus, Dyspnoe und pfeifende Atmung.
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	Häufig:	gastrointestinale Beschwerden wie Dyspepsie, Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhoe, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.
	Gelegentlich:	gastrointestinale Ulcera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch, Ulcerative Stomatitis, Verstärkung einer Colitis ulcerosa und eines Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis.
	Sehr selten:	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.
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	Sehr selten:	Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis.
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>	Gelegentlich:	Verschiedene Hautausschläge.
	Sehr selten:	bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom). In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	Selten:	Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen). Erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut.
	Sehr selten:	Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz; nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann. Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.
<u>Untersuchungen</u>	Sehr selten:	Verringerte Hämatokrit- und Hämoglobinwerte.

Johnson & Johnson Dolormin 400 mg Weichkapseln

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei einer hohen Dosis (2400 mg täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall) verbunden ist (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei Jugendlichen und Erwachsenen gibt es bei einer Überdosierung keine klar definierte Dosis-Wirkung Beziehung. Die Halbwertszeit bei Überdosierung beträgt 1,5–3 Stunden.

Symptome

Die meisten Patienten, die eine klinisch relevante Menge NSAR eingenommen haben, erleiden nur Übelkeit, Erbrechen, epigastrische Schmerzen oder, seltener, Durchfall. Auch Tinnitus, Kopfschmerzen und Magen-Darm-Blutungen sind möglich. Bei stärkerer Vergiftung zeigt sich die Toxizität im Zentralnervensystem in Form von Schwindel, Schläfrigkeit, gelegentlich Erregung und Orientierungslosigkeit oder Koma. In einigen Fällen können die Patienten Konvulsionen bekommen. Bei schwerer Vergiftung kann eine metabolische Azidose auftreten und die Prothrombinzeit/INR kann verlängert sein, was wahrscheinlich auf die Störung der Wirkung von Gerinnungsfaktoren im Blutkreislauf zurückzuführen ist. Akutes Nierenversagen und Leberschäden können vorkommen. Bei Asthmatikern kann sich das Asthma verschlimmern.

Behandlung

Die Behandlung sollte symptombezogen und unterstützend erfolgen. Sie sollte den Erhalt freier Atemwege und die Überwachung von Herzfunktion und Vitalparametern umfassen, und zwar so lange, bis der Zustand des Patienten stabil ist. Wenn der Patient sich innerhalb 1 Stunde nach Einnahme einer potenziell toxischen Dosis vorstellt, kann die orale Gabe von Aktivkohle erwogen werden. Wenn die Konvulsionen häufig oder lang anhaltend auftreten, sollten sie mit intravenösem Diazepam oder Lorazepam behandelt werden. Bei Asthma Bronchodilatoren geben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Ibuprofen ist ein Phenylpropionsäurederivat und NSAR, dessen Wirksamkeit durch die Prostaglandinsynthesehemmung erwiesen ist. Beim Menschen verringert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber.

Außerdem hemmt Ibuprofen reversibel die Plättchenaggregation.

Experimentelle Daten deuten darauf hin, dass Ibuprofen bei gleichzeitiger Anwendung mit Acetylsalicylsäure die Wirkung von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Blutplättchenaggregation hemmen kann. In einer Studie, in der 400 mg Ibuprofen als Einzeldosis 8 Stunden vor bzw. 30 Minuten nach der Gabe eines schnell freisetzen Acetylsalicylsäure-Präparats (81 mg) eingenommen wurde, kam es zu einer verminderten Wirkung der Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan bzw. die Blutplättchenaggregation. Jedoch lassen sich wegen der begrenzten Datenlage sowie der Unsicherheiten bei einer Extrapolation von Ex-vivo-Daten auf die klinische Situation keine sicheren Schlussfolgerungen bezüglich der regelmäßigen Anwendung von Ibuprofen treffen. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ibuprofen wird rasch vom Magen-Darm-Trakt resorbiert. Die maximale Serumkonzentration wird in der Regel 1–2 Stunden nach Verabreichung herkömmlicher Ibuprofen-Filmtabletten erreicht. Ibuprofen wird schneller vom Magen-Darm-Trakt resorbiert, wenn es in Form von Dolormin 400 mg Weichkapseln verabreicht wird und die maximale Serumkonzentration tritt etwa 46 Minuten nach Einnahme auf nüchternen Magen ein.

Bei der Einnahme herkömmlicher Ibuprofen Filmtabletten zusammen mit der Nahrungsaufnahme wird die maximale Serumkonzentration in der Regel 1–2 Stunden nach Verabreichung beobachtet.

Die Ibuprofen-Protein-Bindung beträgt etwa 99%. Bei oraler Anwendung wird Ibuprofen in den ersten 24 Stunden zu 75–85% über die Nieren ausgeschieden (hauptsächlich in Form von zwei Metaboliten). Der Rest wird nach Ausscheidung in die Galle mit den Fäzes eliminiert. Die Ausscheidung ist innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen.

Die Halbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

Begrenzte Studiendaten zeigen, dass Ibuprofen nur in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übergeht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in Tierversuchen

vor allem in Form von Läsionen und Ulzera 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 Tierarten (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratten und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazenta passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen auf (Ventrikelseptumdefekte).

In Tierversuchen wurde beobachtet, dass die Anwendung von NSAR, die bekanntermaßen die Prostaglandinsynthese hemmen, die Inzidenz von Dystokie und verspäteter Geburt erhöhen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt
Macrogol 600
Kaliumhydroxid
Gereinigtes Wasser

Kapselhülle
Gelatine
Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Ph. Eur.)
Gereinigtes Wasser

Hilfsstoffe bei der Verarbeitung:
Mittelkettige Triglyceride
(3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen

Drucktinte
Gereinigtes Wasser
Eisen(II,III)-oxid (E172)
Propylenglycol
2-Propanol (Ph. Eur.)
Hypromellose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PE/PVdC/Aluminium oder PVC/PE/PVdC/Papier/PET/Aluminium, verpackt in Kartons.

Jeder Karton kann 4, 6, 10, 12, 15, 16, 20, 24, 30 oder 50 Weichkapseln in Blisterpackungen enthalten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Dolormin 400 mg Weichkapseln Johnson & Johnson

7. INHABER DER ZULASSUNG

Johnson & Johnson GmbH
Johnson & Johnson Platz 2
41470 Neuss
Tel.: 00800 260 260 00

8. ZULASSUNGSNUMMER

89883.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25. September 2014

10. STAND DER INFORMATION

September 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt