



**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
Ibu-LysinHEXAL® 684 mg Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**  
Jede Filmtablette enthält 684 mg Ibuprofen-DL-Lysin (1:1), entsprechend 400 mg Ibuprofen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**  
Filmtablette

weiße bis grauweiße, einfarbige bis dunkel gefleckte, ovale Filmtabletten mit einer Bruchkerbe auf einer Seite  
Größe: 19,8 x 9,5 mm

Die Filmtablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

**4. KLINISCHE ANGABEN**  
**4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen wie Kopfschmerzen, Regelschmerzen, Zahnschmerzen sowie Fieber und Schmerzen im Zusammenhang mit Erkältungen.

Symptomatische Behandlung der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit oder ohne Aura.

Ibu-LysinHEXAL wird angewendet bei Kindern ab 20 kg Körpergewicht (etwa 6 Jahre), Jugendlichen und Erwachsenen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

**Dosierung**

**Erwachsene**

Die Initialdosis beträgt 200 mg oder 400 mg Ibuprofen. Falls erforderlich, können zusätzliche Dosen von 200 mg oder 400 mg Ibuprofen eingenommen werden. Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der Symptomatik und der empfohlenen maximalen Tagesgesamtdosis. Es sollte 6 Stunden nicht unterschreiten. Eine Gesamtdosis von 1.200 mg Ibuprofen innerhalb von 24 Stunden sollte nicht überschritten werden.

Falls dieses Arzneimittel bei Migränekopfschmerzen oder Fieber mehr als 3 Tage oder zur Schmerzbehandlung mehr als 4 Tage erforderlich ist oder sich die Symptome verschlimmern, sollte der Patient angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen.

Besondere Patientengruppen

**Ältere Patienten**

Es ist keine spezielle Dosisanpassung er-

forderlich. Aufgrund des möglichen Nebenwirkungsprofils (siehe Abschnitt 4.4) sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

**Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

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

**Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (siehe Abschnitt 5.2)**

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

**Kinder und Jugendliche**

*Kinder ≥ 20 kg Körpergewicht (etwa 6 Jahre) und Jugendliche:*

Bei Kindern und Jugendlichen richtet sich die Dosierung von Ibuprofen nach Körpergewicht (KG) bzw. Alter. Als Regel gelten 7 bis 10 mg/kg KG als Einzeldosis bis maximal 30 mg/kg KG als Tagesgesamtdosis. Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich nach der beobachteten Symptomatik und der empfohlenen maximalen Tagesgesamtdosis. Es sollte 6 Stunden nicht unterschreiten. Die empfohlene maximale Tagesgesamtdosis sollte nicht überschritten werden.

Für Ibu-LysinHEXAL bei Kindern und Jugendlichen gilt die folgende Dosierungsrichtlinie:

Körpergewicht	Einzeldosis	Maximale Tagesdosis
20-29 kg	200 mg Ibuprofen	600 mg Ibuprofen
30-39 kg	200 mg Ibuprofen	800 mg Ibuprofen
≥ 40 kg	200-400 mg Ibuprofen	1.200 mg Ibuprofen

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

Ibu-LysinHEXAL darf bei Kindern unter 20 kg Körpergewicht nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

**Dauer der Anwendung**

Nur zur kurzzeitigen Anwendung. Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle er-

forderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

**Art der Anwendung**

Zum Einnehmen

Die Filmtabletten sollten mit Wasser eingenommen werden.

Für Patienten mit empfindlichem Magen empfiehlt es sich, Ibuprofen während der Mahlzeiten einzunehmen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Ibuprofen ist kontraindiziert bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis, Angioödem oder Urtikaria) nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR) in der Vergangenheit
- ungeklärten Blutbildungsstörungen
- bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen 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 NSAR
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- koronarer Herzkrankheit oder schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV) (siehe auch Abschnitt 4.4)
- schwerer Dehydratation (verursacht durch Erbrechen, Diarrhö oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme)
- gleichzeitiger Einnahme von anderen NSAR, einschließlich spezifischer Cyclooxygenase-2-Inhibitoren - erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.5).

Ibuprofen ist kontraindiziert

- im letzten Drittel der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- bei Kindern unter 20 kg Körpergewicht, da diese Dosisstärke aufgrund des hohen Wirkstoffgehalts nicht geeignet ist.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

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



Ebenso wie andere NSAR kann Ibuprofen Anzeichen von Infektionen und Fieber verschleiern.

Die Anwendung von Ibuprofen in Kombination mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden, aufgrund des erhöhten Risikos für Ulzerationen und Blutungen (siehe Abschnitt 4.5).

#### Kinder und Jugendliche

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

#### 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).

#### Atmung

Bei Patienten, die unter bronchialem Asthma oder allergischen Erkrankungen leiden, oder die eine entsprechende Vorgeschichte haben, kann ein Bronchospasmus verursacht werden.

#### Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Perforationen

Gastrointestinale (GI) 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 einer gastrointestinalen 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), sowie bei älteren Menschen. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigsten verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Patienten sowie für Patienten, bei denen eine begleitende Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Wirkstoffen, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, erforderlich ist, 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 jegliche ungewöhnlichen Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen) insbesondere am Anfang der Therapie melden. Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für

Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z. B. orale Kortikosteroide, 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, sollte die Behandlung abgesetzt werden.

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

#### Kardiovaskuläre, renale und hepatische Beeinträchtigung

Die Gabe eines NSAR kann eine dosisabhängige Verringerung der Prostaglandinsynthese und Nierenversagen verursachen. Patienten mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion, Herzinsuffizienz, Leberdysfunktion, Patienten, die Diuretika einnehmen und ältere Patienten haben das größte Risiko für eine solche Reaktion. Die Nierenfunktion sollte bei diesen Patienten überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Ibuprofen sollte bei Patienten mit Herzversagen oder Bluthochdruck in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden, da über das Auftreten von Ödemen im Zusammenhang mit der Gabe von Ibuprofen berichtet wurde.

#### Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen

Vorsicht (Diskussion mit Arzt oder Apotheker) ist bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Bluthochdruck und/oder Herzinsuffizienz vor Therapiebeginn erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthochdruck und Ödeme im Zusammenhang mit NSAR-Behandlung berichtet wurden.

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z. B. ≤ 1.200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse assoziiert ist.

Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA II-III), bestehender ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung

sollte Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet und hohe Dosen (2.400 mg/Tag) vermieden werden.

Eine sorgfältige Abwägung sollte auch vor Beginn einer Langzeitbehandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) stattfinden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen (2.400 mg/Tag) erforderlich sind.

#### Renale Wirkungen

Bei Patienten mit beträchtlicher Dehydrierung ist zu Beginn einer Behandlung mit Ibuprofen Vorsicht geboten.

Wie bei anderen NSAR, hat die Langzeitbehandlung mit Ibuprofen zu einer renalen Papillennekrose und anderen pathologischen Veränderungen der Niere geführt. Nierentoxizität wurde auch bei Patienten, bei denen renale Prostaglandine eine kompensatorische Rolle in der Aufrechterhaltung der Nierenperfusion haben, beobachtet. Bei diesen Patienten kann die Gabe eines NSAR eine dosisabhängige Reduktion der Prostaglandinsynthese, und sekundär, des renalen Blutflusses verursachen, was eine offene renale Dekompensation herbeiführen kann. Patienten mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion, Herzinsuffizienz, Leberdysfunktion, Patienten, die Diuretika und ACE-Hemmer einnehmen und ältere Patienten haben das größte Risiko für eine solche Reaktion. Ein Abbruch der Behandlung mit NSAR führt in der Regel zur Erzielung des Vorbehandlungsstatus.

#### SLE und Mischkollagenose

Bei Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) und Mischkollagenosen kann das Risiko für eine aseptische Meningitis erhöht sein (siehe unten und Abschnitt 4.8).

#### Hautreaktionen

In Zusammenhang mit der Anwendung von NSAR 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 Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Ibuprofen abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schwerwiegenden infektiösen Haut- und Weichteilkomplikationen wäh-



rend einer Varizelleninfektion kommen. Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an der Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Anwendung von Ibuprofen bei Vorliegen einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

**Hämatologische Wirkungen**

Ibuprofen kann, wie andere NSAR, mit der Thrombozytenaggregation interagieren und es wurde gezeigt, dass die Blutungszeit bei gesunden Probanden verlängert wurde.

**Aseptische Meningitis**

Eine aseptische Meningitis wurde in seltenen Fällen bei Patienten unter Ibuprofen-Behandlung beobachtet. Obwohl es wahrscheinlich eher bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes oder Mischkollagenosen auftritt, wurde es auch bei Patienten, die nicht an einer chronischen Erkrankung litten, berichtet.

**Weitere Hinweise**

Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit folgenden Erkrankungen erforderlich:

- angeborene Störung des Porphyrin-Stoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrie)
- Leberfunktionsstörung
- Allergien (z. B. Hautreaktionen auf andere Arzneimittel, Asthma, Heuschnupfen), chronische Schwellung der Nasenschleimhaut oder chronische obstruktive Atemwegserkrankungen
- unmittelbar nach größeren chirurgischen Eingriffen

**Zusätzliche Informationen**

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

Falls der Arzt eine Langzeittherapie mit Ibuprofen für notwendig erachtet, müssen Leberwerte, Nierenfunktion und Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

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

Im Allgemeinen 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 den gleichzeitigen Konsum von Alkohol wirkstoffbedingte Nebenwirkungen, ins-

besondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das Zentralnervensystem betreffen, verstärkt werden.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) wurden in sehr seltenen Fällen beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Anwendung von Ibuprofen muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinische Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

**Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität**

Es existieren gewisse Hinweise, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität durch eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel (siehe Abschnitt 4.6).

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

**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).

**Andere Analgetika und selektive Cyclooxygenase-2-Inhibitoren**

Vermeiden Sie die gleichzeitige Anwendung von 2 oder mehreren NSAR, einschließlich COX-2-Inhibitoren, da dies das Risiko für Nebenwirkungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.4).

**Digoxin, Phenytoin, Lithium**

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofenlysinat mit Digoxin, Phenytoin oder Lithium kann die Plasmaspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Plasmaspiegel von Lithium, Digoxin und Phenytoin wird bei bestimmungsgemäßer

Anwendung nicht routinemäßig empfohlen (maximale Behandlungsdauer 3-4 Tage, siehe Abschnitt 4.2).

**Colestyramin**

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

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

NSAR können die Wirkung von Diuretika und Antihypertensiva abschwächen. Bei einigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers, Betarezeptorenblockers oder Angiotensin-II-Antagonisten mit einem Arzneimittel, das die Cyclooxygenase hemmt, zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens, das aber gewöhnlich reversibel ist. Daher sollte eine solche Kombination, vor allem bei älteren Menschen, nur mit Vorsicht angewendet werden. Die Patienten müssen zu einer adäquaten Flüssigkeitseinnahme aufgefordert werden und eine regelmäßige Überwachung der Nierenfunktion sollte nach Beginn einer Kombinationstherapie und anschließend in regelmäßigen Abständen in Erwägung gezogen werden. Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen (eine Kontrolle des Serum-Kaliums wird empfohlen).

**Glucocorticoide**

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Ulzera oder Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

**Antikoagulanzen**

NSAR können die Wirkungen von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

**Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)**

Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

**Methotrexat**

Die Gabe 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.

**Zidovudin**

Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatome bei HIV-po-



sitiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen erhalten.

**Ciclosporin**

Erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität.

**Mifepriston**

NSAR sollten 8-12 Tage nach der Gabe von Mifepriston nicht eingenommen werden, da NSAR die Wirkung von Mifepriston verringern können.

**Sulfonylharnstoffe**

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen bisher nicht beschrieben wurden, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

**Tacrolimus**

Das Risiko einer Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Wirkstoffe gleichzeitig verabreicht werden.

**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.

**Pflanzenextrakte**

Ginkgo biloba kann das Risiko für Blutungen durch NSAR verstärken.

**CYP2C9-Inhibitoren**

Die gleichzeitige Gabe von Ibuprofen mit CYP2C9-Inhibitoren kann die Aufnahme von Ibuprofen (einem CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) wurde eine erhöhte Aufnahme von S(+)-Ibuprofen um etwa 80-100 % gezeigt. Eine Reduktion der Ibuprofen-Dosis sollte in Betracht gezogen werden, wenn gleichzeitig potente CYP2C9-Inhibitoren gegeben werden, besonders wenn hohe Dosen von Ibuprofen zusammen mit Voriconazol oder Fluconazol gegeben werden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

**Schwangerschaft**

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryofetale 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. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie zunimmt.

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

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenons sollte Ibuprofen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Falls Ibuprofen von einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden, oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimenons angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Trimenons der Schwangerschaft können alle Prostaglandinsynthesehemmer

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
  - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie)
  - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit einem Oligohydramnion 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

Folglich ist Ibuprofen während des dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert.

**Stillzeit**

Ibuprofen und seine Metaboliten gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung mit der zur Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und Fieber empfohlenen Dosierung eine Unterbrechung des Stillens für gewöhnlich nicht erforderlich sein.

**Fertilität**

Es existiert eine gewisse Evidenz dafür, dass Arzneimittel, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, die weibliche Fertilität durch eine Wirkung auf die Ovulation beeinträchtigen können. Dies ist nach Absetzen der Behandlung reversibel.

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

Da bei Anwendung von Ibuprofen Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel und Sehstörungen auftreten können, können im Einzelfall das Reaktionsvermögen sowie die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Dies gilt in verstärktem Maße in Kombination mit Alkohol.

**4.8 Nebenwirkungen**

Die folgende Auflistung unerwünschter Wirkungen umfasst alle im Zusammenhang mit einer Ibuprofen-Behandlung bekannt gewordenen Nebenwirkungen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung von Tagesdosen von maximal 1.200 mg Ibuprofen für orale Darreichungsformen und maximal 1.800 mg für Zäpfchen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben 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)

Bei den folgenden Nebenwirkungen 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 verlaufend, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Flatulenz, Obstipation, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet.





Insbesondere das Risiko für das Auftreten von gastrointestinalen Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere in hohen Dosen (2.400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

**Infektionen und parasitäre Erkrankungen**

*Sehr selten:*

Im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika ist eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasziiitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antirheumatika.

Wenn während der Anwendung von Ibuprofen Anzeichen einer Infektion neu auftreten oder sich verschlimmern, wird dem Patienten daher empfohlen, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen. Es ist zu prüfen, ob eine Indikation für eine antiinfektiöse/antibiotische Therapie vorliegt.

Sehr selten wurde unter der Anwendung von Ibuprofen die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstrübung beobachtet. Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, Mischkollagenose) scheinen prädisponiert zu sein.

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

*Sehr selten:*

Störungen der Blutbildung (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). Erste Anzeichen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. In diesem Fall ist dem Patienten anzuraten, das Arzneimittel sofort abzusetzen sowie jede Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu vermeiden und einen Arzt aufzusuchen.

**Erkrankungen des Immunsystems**

*Gelegentlich:*

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlag und Juckreiz sowie Asthmaanfälle (möglicherweise mit Blutdruckabfall)

Es wurde von Überempfindlichkeitsreaktionen nach der Behandlung mit NSAR berichtet. Diese können aus (a) nicht-spezifischen allergischen Reaktionen und Anaphylaxie, (b) Reaktionen der Atemwege, einschließlich Asthma, Verschlimmerung von Asthma, Bronchospasmus oder Dyspnoe, oder (c) verschiedenen Hauterkrankungen, einschließlich verschiedenen Ausschlägen, Pruritus, Urtikaria, Purpura, Angioödem, und, eher selten, exfoliativen und bullösen Dermatosen (einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermaler Nekrolyse und multiformen Erythem) bestehen.

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend einen Arzt zu informieren und Ibuprofen nicht mehr einzunehmen.

*Sehr selten:*

schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Atemnot, Herzjagen, Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock.

Beim Auftreten eines dieser Symptome, die schon bei Erstanwendung vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

**Psychiatrische Erkrankungen**

*Sehr selten:*

psychotische Reaktionen, Depression

**Erkrankungen des Nervensystems**

*Gelegentlich:*

Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit

**Augenerkrankungen**

*Gelegentlich:*

Sehstörungen. In diesem Fall ist der Patient anzuweisen, Ibuprofen abzusetzen und umgehend den Arzt zu informieren.

**Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

*Selten:*

Tinnitus

**Herzkrankungen**

*Sehr selten:*

Palpitationen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt

**Gefäßerkrankungen**

*Sehr selten:*

arterielle Hypertonie

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Häufig:*

gastrointestinale Beschwerden wie Sod-

brennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, Diarrhö, Obstipation und geringfügige Blutverluste im Gastrointestinaltrakt, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können

*Gelegentlich:*

gastrointestinale Ulzera, möglicherweise mit Blutung und Perforation. Ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis

*Sehr selten:*

Ösophagitis, Pankreatitis, Ausbildung intestinaler, diaphragmaartiger Strikturen

Der Patient ist anzuweisen, bei Auftreten von stärkeren Schmerzen im Oberbauch sowie bei Teerstuhl oder Hämatemesis das Arzneimittel abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.

**Leber- und Gallenerkrankungen**

*Sehr selten:*

Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei Langzeittherapie, Leberversagen, akute Hepatitis

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

*Sehr selten:*

- bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie
- In Einzelfällen können schwere Hautinfektionen mit Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion auftreten (siehe auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).

Nicht bekannt:

Arzneimittalexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

*Selten:*

- Nierengewebschädigung (Papillennekrose), insbesondere bei Langzeittherapie
- erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut

*Sehr selten:*

- verminderte Harnausscheidung und Ödeme. Diese Symptome können Anzeichen einer Nierenerkrankung, manchmal einschließlich Nierenversagen, sein. Wenn diese Symptome auftreten oder sich verschlimmern, ist der Patient anzuweisen, Ibuprofen abzusetzen und sofort einen Arzt aufzusuchen.
- nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit einer akuten Niereninsuffizienz einhergehen kann



**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**

**Toxizität**

Anzeichen und Symptome einer Toxizität wurden generell nicht bei Dosierungen unter 100 mg/kg bei Kindern oder Erwachsenen beobachtet. Allerdings kann in einigen Fällen eine unterstützende Behandlung nötig sein. Bei Kindern wurde beobachtet, dass sich Anzeichen und Symptome einer Toxizität nach Einnahme von 400 mg/kg oder mehr manifestieren.

**Symptome einer Überdosierung**

Bei den meisten Patienten, die erhebliche Mengen von Ibuprofen eingenommen haben, manifestieren sich die Symptome innerhalb von 4-6 Stunden. Die am häufigsten berichteten Symptome einer Überdosierung schließen Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Lethargie und Benommenheit ein. Wirkungen auf das Zentralnervensystem (ZNS) beinhalten Kopfschmerzen, Tinnitus, Schwindel, Krämpfe und Bewusstseinsverlust. Nystagmus, Hypothermie, renale Wirkungen, gastrointestinale Blutungen, Koma, Apnoe, Diarrhö, und ZNS- sowie Atemdepression wurden ebenso selten berichtet. Desorientierung, Erregung, Ohnmacht und kardiovaskuläre Toxizität, einschließlich Hypotonie, Bradykardie und Tachykardie wurden berichtet. Akutes Nierenversagen und Leberschädigung können auftreten. Eine Verschlimmerung von Asthma ist bei Asthmatikern möglich. In Fällen von erheblicher Überdosierung sind Nierenversagen und Leberschädigung möglich. Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten.

Erhebliche Überdosierungen werden generell gut vertragen, wenn keine anderen Arzneimittel eingenommen werden.

**Behandlung von Überdosierung**

Patienten sollten wie erforderlich symptomatisch behandelt werden. Innerhalb einer Stunde nach Einnahme einer poten-

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

Eine gute Urinproduktion sollte sichergestellt sein.

Nieren- und Leberfunktion sollten engmaschig überwacht werden.

Patienten sollten für mindestens 4 Stunden nach Einnahme von potenziell toxischen Mengen beobachtet werden.

Regelmäßige oder anhaltende Krämpfe sollten mit intravenösem Diazepam behandelt werden. Andere Maßnahmen können in Abhängigkeit der klinischen Situation des Patienten erforderlich sein.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum, das sich bei der Hemmung der Prostaglandinsynthese in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwiesen hat. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und die kollageninduzierte Thrombozytenaggregation. Die klinische Wirksamkeit von Ibuprofen ist bei der Therapie leichter bis mäßig starker Schmerzen wie Zahnschmerzen, Kopfschmerzen und Fieber nachgewiesen worden.

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 Langzeitanwen-

dung 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**

Nach oraler Gabe wird Ibuprofen-DL-Lysin (1:1) zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Maximale Plasmaspiegel von Ibuprofen werden im Nüchternzustand nach 0,68 Stunden (Medianwert) erreicht. Ibuprofen ist stark an Plasmaproteine gebunden (99 %).

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär, eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden.

Bei älteren Patienten wurden keine signifikanten Unterschiede im pharmakokinetischen Profil beobachtet.

In einigen Studien geht Ibuprofen in sehr geringen Konzentrationen in die Muttermilch über.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die subchronische und chronische Toxizität von Ibuprofen zeigte sich in tierexperimentellen Studien vor allem in Form von Läsionen und Ulzera im Gastrointestinaltrakt. *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 bei Kaninchen sowie zu Störungen der Implantation bei verschiedenen Tierarten (Kaninchen, Ratte, Maus). Experimentelle Studien an Ratte und Kaninchen haben gezeigt, dass Ibuprofen die Plazentaschranke passiert. Nach Gabe von maternal toxischen Dosen traten bei Nachkommen von Ratten vermehrt Missbildungen (Ventrikelseptumdefekte) auf.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Tablettenkern

- mikrokristalline Cellulose
- Croscarmellose-Natrium
- Talkum
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

- Hypromellose



- Macrogol 6000
- Glycerol 85 %

**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/PE/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen: 10, 20 und 50 Filmtabletten

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Hexal AG  
Industriestraße 25  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-0  
Telefax: (08024) 908-1290  
E-Mail: medwiss@hexal.com

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

79780.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

*Datum der Erteilung der Zulassung:*  
30. Juni 2011

*Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:* 07. September 2016

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2018

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig