

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Thomapyrin® TENSION
684 mg Ibuprofen-DL-Lysinat (entsprechend
400 mg Ibuprofen) pro Filmtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 684 mg Ibuprofen-DL-
Lysinat (entsprechend 400 mg Ibuprofen).

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile: s. 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten
Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt
werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Therapie von leichten bis mäßig starken
Schmerzen wie episodischen Spannungskopfschmerzen. Diese können mit oder ohne
Schmerzen und Verspannungen in der
perikranialen (Nacken-, Schulter-) Muskula-
tur auftreten.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung richtet sich nach den Anga-
ben in der unten stehenden Tabelle. Thoma-
pyrin TENSION wird bei Kindern und Ju-
gendlichen in Abhängigkeit von Körperge-
wicht bzw. Alter dosiert, in der Regel mit 7 bis
10 mg/kg KG als Einzeldosis, bis maximal
30 mg/kg KG als Tagesgesamtdosis.
Das jeweilige Dosierungsintervall richtet sich
nach der Symptomatik und der maximalen
Tagesgesamtdosis. Es sollte 6 Stunden
nicht unterschreiten.

Die Filmtabletten sollten für die Behandlung
episodischer Spannungskopfschmerzen
nicht länger als drei Tage hintereinander
eingenommen werden.

Thomapyrin TENSION sollte von Kindern
unter 12 Jahren nur nach ärztlicher Empfeh-
lung eingenommen werden.

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

Nebenwirkungen können reduziert werden,
indem die niedrigste wirksame Dosis über
den kürzesten, zur Symptomkontrolle erfor-
derlichen Zeitraum angewendet wird (s. 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten:

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erfor-
derlich. Wegen des möglichen Nebenwir-
kungsprofils (s. 4.4) sollten ältere Menschen
besonders sorgfältig überwacht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Ein-
schränkung der Nierenfunktion ist keine
Dosisreduktion erforderlich. (Patienten mit
schwerer Niereninsuffizienz s. 4.3).

Eingeschränkte Leberfunktion (s. 5.2):

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Ein-
schränkung der Leberfunktion ist keine
Dosisreduktion erforderlich. (Patienten mit
schwerer Leberfunktionsstörung s. 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Thomapyrin TENSION ist kontraindiziert bei
Patienten mit:

- einer bekannten Überempfindlichkeit ge-
gen den Wirkstoff Ibuprofen oder einen
der sonstigen Bestandteile des Arznei-
mittels
- bekannten Reaktionen von Broncho-
spasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria
nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure
oder anderen nichtsteroidalen Entzündungs-
hemmern in der Vergangenheit
- ungeklärten Blutbildungsstörungen
- bestehenden oder in der Vergangenheit
wiederholt aufgetretenen peptischen Ul-
zera oder Hämorrhagien (mindestens 2
unterschiedliche Episoden nachgewie-
sener Ulzeration oder Blutung)
- gastrointestinalen Blutungen oder Perfora-
tion in der Anamnese im Zusammen-
hang mit einer vorherigen Therapie mit
nichtsteroidalen Antirheumatika/Anti-
phlogistika (NSAR)
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven
Blutungen
- schweren Leber- oder Nierenfunktions-
störungen
- schwerer Herzinsuffizienz
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (s. 4.6)
- Kindern unter 20 kg (6 Jahren), da diese
Dosisstärke aufgrund des Wirkstoffge-
haltes nicht geeignet ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von Thomapyrin TENSION
in Kombination mit NSAR, einschließlich
selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte
vermieden werden.

Nebenwirkungen können reduziert werden,
indem die niedrigste wirksame Dosis über

den kürzesten, zur Symptomkontrolle erfor-
derlichen Zeitraum angewendet wird (s. 4.2
und gastrointestinale und kardiovaskuläre
Risiken weiter unten).

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-
Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkun-
gen, vor allem zu gastrointestinalen Blutun-
gen und Perforationen, auch mit letalem
Ausgang (s. 4.2).

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera und Per-
forationen:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder
Perforationen, auch mit letalem Ausgang,
wurden unter allen NSAR berichtet. Sie tra-
ten mit oder ohne vorherige Warnsymptome
bzw. schwerwiegende gastrointestinale Er-
eignisse in der Anamnese zu jedem Zeit-
punkt der Therapie auf.

Das Risiko gastrointestinaler Blutung, Ulze-
ration oder Perforation ist höher mit steigen-
der NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in
der Anamnese, insbesondere mit den Kom-
plikationen Blutung oder Perforation (s. 4.3),
und bei älteren Patienten. Diese Patienten
sollten die Behandlung mit der niedrigsten
verfügbaren Dosis beginnen. Für diese Pa-
tienten sowie für Patienten, die eine beglei-
tende Therapie mit niedrig dosierter Acetyl-
salicylsäure (ASS) oder anderen Arzneimit-
teln, die das gastrointestinale Risiko erhö-
hen können, benötigen (s. 4.5), sollte eine
Kombinationstherapie mit protektiven Arz-
neimitteln (z. B. Misoprostol oder Protonen-
pumpenhemmer) in Betracht gezogen wer-
den (s. unten und 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointesti-
naler Toxizität, insbesondere in höherem
Alter, sollten jegliche ungewöhnliche Symp-
tome im Bauchraum (vor allem gastrointes-
tinale 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, Anti-
koagulantien wie Warfarin, selektive Seroto-
nin-Wiederaufnahmehemmer oder Throm-
bozytenaggregationshemmer wie ASS (s.
4.5).

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

NSAR sollten bei Patienten mit einer gastro-
intestinalen Erkrankung in der Anamnese
(Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vor-
sicht angewendet werden, da sich ihr Zu-
stand verschlechtern kann (s. 4.8).

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wir- kungen

Vorsicht (Erörterung mit dem Arzt oder Apo-
theker) ist vor Beginn einer Behandlung von
Patienten mit einer Vorgeschichte an Blut-
hochdruck und/oder Herzinsuffizienz gebo-
ten, da Flüssigkeitseinlagerung, Bluthoch-
druck und Ödeme in Verbindung mit
NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien und epidemiologische Da-
ten legen nahe, dass die Anwendung von
Ibuprofen, insbesondere bei hohen Dosen
(2.400 mg täglich) und bei Langzeitbehand-

| Körpergewicht (Alter) | Einzeldosis in Anzahl der Tabletten | max. Tagesdosis in Anzahl der Tabletten |
|--|--|--|
| 20 kg – 29 kg (Kinder: 6 – 9 J) | ½ Filmtablette (entsprechend 200 mg Ibuprofen) | bis 1½ Filmtabletten (entsprechend bis 600 mg Ibuprofen) |
| 30 kg – 39 kg (Kinder: 10 – 12 J) | ½ Filmtablette (entsprechend 200 mg Ibuprofen) | 2 Filmtabletten (entsprechend 800 mg Ibuprofen) |
| ≥ 40 kg (Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene) | ½ – 1 Filmtablette (entsprechend 200 – 400 mg Ibuprofen) | 3 Filmtabletten (entsprechend 1.200 mg Ibuprofen) |

lung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist. Insgesamt deuten die epidemiologischen Studien nicht darauf hin, dass niedrig dosiertes Ibuprofen (z. B. ≤ 1.200 mg täglich) mit einem erhöhten Herzinfarkt-Risiko verbunden ist.

Patienten mit unkontrolliertem Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung behandelt werden. Vergleichbare Abwägungen sollten auch vor Initiierung einer länger dauernden Behandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) gemacht werden.

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 (s. 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 auftreten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion sollte Thomapyrin TENSION abgesetzt werden.

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautreaktionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizellen-Infektion kommen (s. 4.8). Bis jetzt konnte die Beteiligung von NSAR an einer Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher empfehlenswert, die Anwendung von Thomapyrin TENSION bei Vorliegen einer Varizellen-Infektion zu vermeiden.

Sonstige Hinweise:

Thomapyrin TENSION sollte nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z. B. akute intermittierende Porphyrurie);
- bei systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (s. 4.8).

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich:

- bei Magen-Darm-Störungen oder bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) in der Vorgeschichte;
- bei Bluthochdruck oder Herzinsuffizienz;
- bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- bei Leberfunktionsstörungen;
- direkt nach größeren chirurgischen Eingriffen;
- bei Patienten, die an Heuschnupfen, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden, da für sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten allergischer Reaktionen besteht. Diese können sich äußern als Asthmaanfälle

(sog. Analgetika-Asthma), Quincke-Ödem oder Urtikaria;

- bei Patienten, die auf andere Stoffe allergisch reagieren, da für sie bei der Anwendung von Thomapyrin TENSION ebenfalls ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (zum Beispiel anaphylaktischer Schock) werden sehr selten beobachtet. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme/Verabreichung von Thomapyrin TENSION muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

Ibuprofen, der Wirkstoff von Thomapyrin TENSION, kann vorübergehend die Blutplättchenfunktion (Thrombozytenaggregation) hemmen. Patienten mit Gerinnungsstörungen sollten daher sorgfältig überwacht werden.

Bei länger dauernder Gabe von Thomapyrin TENSION 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 Genuss von Alkohol Wirkstoff-bedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Siehe 4.6 bezüglich weiblicher Fertilität.

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 Gabe mehrerer NSAR kann das Risiko gastrointestinaler Ulzera und Blutungen aufgrund eines synergistischen Effekts erhöhen. Daher soll die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen mit anderen NSAR vermieden werden (s. 4.4).

Digoxin, Phenytoin, Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von Thomapyrin TENSION mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel, der Serum-Digoxinspiegel und der Serum-Phenytoinspiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 3 Tage) in der Regel nicht erforderlich.

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. exsikierte 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 Thomapyrin TENSION und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide:

erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (s. 4.4)

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (s. 4.4).

Niedrig dosierte Acetylsalicylsäure:

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 5.1).

Methotrexat:

Die Gabe von Thomapyrin TENSION innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen.

Ciclosporin:

Das Risiko einer nierenschädigenden Wirkung durch Ciclosporin wird durch die gleichzeitige Gabe bestimmter nichtsteroidaler Antirheumatika erhöht. Dieser Effekt kann auch für eine Kombination von Ciclosporin mit Ibuprofen nicht ausgeschlossen werden.

Antikoagulanzen:

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

Sulfonylharnstoffe:

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nichtsteroidalen Antirheumatika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonyl-



harnstoffen bisher nicht beschrieben sind, wird vorsichtshalber bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle der Blutzuckerwerte empfohlen.

Tacrolimus:

Das Risiko der Nephrotoxizität ist erhöht, wenn beide Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden.

Zidovudin:

Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Hämarthrosen und Hämatoeme bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.

Probenicid und Sulfipyrazon:

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

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

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

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters können alle Prostaglandinsynthesehemmer:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose 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 Schwangerschaftstrimesters kontraindiziert.

Stillzeit:

Der Wirkstoff Ibuprofen und seine Abbauprodukte gehen nur in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, wird bei kurzfristiger Anwendung eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich sein.

Fertilität:

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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) |

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Ibuprofen, auch solche unter hoch dosierter Langzeittherapie bei Rheumapatienten. Die Häufigkeitsangaben, die über sehr seltene Meldungen hinausgehen, beziehen sich auf die kurzzeitige Anwendung bis zu Tagesdosen von maximal 1.200 mg Ibuprofen.

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 (s. 4.4), Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (s. 4.4) sind nach Anwendung berichtet worden. Weniger häufig wurde Gastritis beobachtet. Insbesondere das Risiko für das Auftreten von Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

Klinische Studien und epidemiologische Daten legen nahe, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere bei einer hohen Dosis (2.400 mg täglich) und bei Langzeitbehandlung, möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko von arteriellen thrombotischen Ereignissen (zum Beispiel Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden ist.

Herzerkrankungen

Sehr selten: Palpitationen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt

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.

Bei Langzeittherapie sollte das Blutbild regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit oder Müdigkeit

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Tinnitus

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Gastrointestinale Beschwerden wie Sodbrennen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Diarrhoe, Verstopfung und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können.

Gelegentlich: Gastrointestinale Ulzera, unter Umständen mit Blutung und Durchbruch. Ulzerative Stomatitis, Verstärkung einer Colitis und eines Morbus Crohn (s. 4.4).

Gelegentlich: Gastritis

Sehr selten: Ösophagitis, Pankreatitis

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

Sehr selten: Ausbildung von intestinalen, diaphragmaartigen Strukturen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Ausbildung von Ödemen, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz; nephrotisches Syndrom; interstitielle Nephritis, die mit einer akuten

Niereninsuffizienz einhergehen kann.

Sehr selten können auch Nierengewebsschädigungen (Papillennekrosen) und erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut auftreten.

Die Nierenfunktion sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Alopezie

In Ausnahmefällen kann es zu einem Auftreten von schweren Hautinfektionen und Weichteilkomplikationen während einer Varizelleninfektion kommen (s. auch „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nichtsteroidalen Antiphlogistika.

Wenn während der Anwendung von Thomapyrin TENSION 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.

Sehr selten wurde unter der Anwendung von Ibuprofen die Symptomatik einer aseptischen Meningitis mit Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Bewusstseinsstörung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoimmunerkrankungen (SLE, mixed connective tissue disease) zu sein.

Gefäßerkrankungen

Sehr selten: Arterielle Hypertonie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Hautjucken sowie Asthmaanfällen (ggf. mit Blutdruckabfall).

Der Patient ist anzuweisen, in diesem Fall umgehend den Arzt zu informieren, und Thomapyrin TENSION nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtsschwellung, 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.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Leberfunktionsstörungen, Leberschäden, insbesondere bei der Langzeittherapie (Erhöhung der Aminotransferasen), Leberversagen, akute Hepatitis

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, Depression

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Als Symptome einer Überdosierung können zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit und Bewusstlosigkeit (bei Kindern auch myoklonische Krämpfe) sowie Abdominalschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Des Weiteren sind gastrointestinale Blutungen und Funktionsstörungen von Leber und Nieren möglich. Ferner kann es zu Hypotension, Atemdepression und Zyanose kommen.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot existiert nicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäure-Derivate
ATC-Code: M01AE 01

Ibuprofen ist ein nichtsteroidales 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 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 freisetzenen Acetylsalicylsäure-Präparats (81 mg) eingenommen wurde, kam es zu einer verminderten Wirkung von 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

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 vollstän-

dig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normal freisetzenen Arzneiform nach 1–2 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 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 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 auf (Ventrikelseptumdefekte).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Macrogol 3000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Poly(vinylalkohol) teilhydrolysiert, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 12 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Vertriebslinie Thomae
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon 0 800/77 90 900
Telefax 0 61 32/72 99 99
info@boehringer-ingelheim.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

57567.00.00

**9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

04.04.2011

10. STAND DER INFORMATION

August 2011

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin