


DOLORGIET
proff® Schmerzdragées

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

proff® Schmerzdragées, 200 mg, überzogene Tabletten

Wirkstoff: Ibuprofen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 überzogene Tablette enthält 200 mg Ibuprofen

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sucrose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, runder, bikonvexer überzogener Tablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

proff® Schmerzdragées werden angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (ab 20 kg/KG) ab 6 Jahren.

Symptomatische Behandlung von

- leichten bis mäßig starken Schmerzen
- Fieber

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach den Angaben in der nachfolgenden Tabelle.

Kinder und Jugendliche

proff® Schmerzdragées werden bei Kindern und Jugendlichen in Abhängigkeit von Körpergewicht 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.

Bei Beschwerden, die länger als 4 Tage anhalten, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Art der Anwendung

proff® Schmerzdragées werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit während oder nach einer Mahlzeit eingenommen.

Für Patienten, die einen empfindlichen Magen haben, empfiehlt es sich, proff® Schmerzdragées während der Mahlzeiten einzunehmen.

Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Dosisanpassung erforderlich. Wegen des möglichen Nebenwirkungsprofils (s. Abschnitt 4.4) sollten ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

(siehe Abschnitt 5.2)

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

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen s. auch Abschnitt 4.3

4.3 Gegenanzeigen

proff® Schmerzdragées sind kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bekannten Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Rhinitis oder Urtikaria nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern 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 nicht-steroidalen Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR)
- zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen
- schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
- schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV)
- Schwangerschaft, im letzten Drittel (s. Abschnitt 4.6)

- Kindern unter 20 kg (6 Jahren), da diese Dosisstärke aufgrund des Wirkstoffgehaltes nicht geeignet ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gastrointestinale Sicherheit

Die Anwendung von proff® Schmerzdragées 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 erforderlichen Zeitraum angewendet wird (s. Abschnitt 4.2 und gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

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 (s. Abschnitt 4.2).

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 (s. 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 (ASS) oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko erhöhen können, benötigen (s. Abschnitt 4.5), sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden (s. unten und Abschnitt 4.5).

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

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, Antikoagulanzen wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (s. Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter proff® Schmerzdragées 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

Körpergewicht (Alter)	Einzeldosis in Anzahl der überzogenen Tabletten	max. Tagesdosis in Anzahl der überzogenen Tabletten
20 kg–29 kg (Kinder: 6 J–9 J)	1 (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	3 (entsprechend bis 600 mg Ibuprofen)
30 kg–39 kg (Kinder: 10 J–12 J)	1 (entsprechend 200 mg Ibuprofen)	4 (entsprechend 800 mg Ibuprofen)
≥ 40 kg (Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene)	1–2 (entsprechend 200–400 mg Ibuprofen)	6 (entsprechend 1200 mg Ibuprofen)

angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (s. Abschnitt 4.8).

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 in Verbindung mit NSAR-Therapie berichtet wurden.

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist. Insgesamt weisen epidemiologische Studien nicht darauf hin, dass Ibuprofen in niedrigen Dosen (z.B. ≤ 1200 mg/Tag) mit einem erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse assoziiert ist.

Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA II–III), bestehender ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollte Ibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet und hohe Dosen (2400 mg/Tag) vermieden werden.

Eine sorgfältige Abwägung sollte auch vor Beginn einer Langzeitbehandlung von Patienten mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z.B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) stattfinden, insbesondere wenn hohe Dosen von Ibuprofen (2400 mg/Tag) erforderlich sind.

Hautreaktionen

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (s. 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 proff® Schmerzdragées abgesetzt werden.

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

Sonstige Hinweise:

proff® Schmerzdragées sollten nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden:

- bei angeborener Störung des Porphyrinstoffwechsels (z.B. akute intermittierende Porphyrie);

- bei systemischem Lupus erythematoses (SLE) sowie Mischkollagenose (mixed connective tissue disease) (s. Abschnitt 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 Heuschnapfen, 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 proff® Schmerzdragées 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 proff® Schmerzdragées muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen müssen durch fachkundige Personen eingeleitet werden.

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

Bei länger dauernder Gabe von proff® Schmerzdragées 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 regelmäßige 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.

Bei Anwendung von NSAR können durch gleichzeitigen Konsum von Alkohol, Wirkstoff-bedingte Nebenwirkungen, insbesondere solche, die den Gastrointestinaltrakt

oder das zentrale Nervensystem betreffen, verstärkt werden.

Siehe Abschnitt 4.6 bezüglich weiblicher Fertilität.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten proff® Schmerzdragées nicht einnehmen.

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 NSARs einschließlich Salicylate:

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

Digoxin, Phenytoin, Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von proff® Schmerzdragées mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle der Serum-Lithium-Spiegel, der Serum-Digoxin-Spiegel und der Serum-Phenytoin-Spiegel ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung (maximal über 4 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) 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 proff® Schmerzdragées und kaliumsparenden Diuretika kann zu einer Hyperkaliämie führen.

Glucocorticoide:

erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulzera oder Blutungen (s. Abschnitt 4.4)

Thrombozytenaggregationshemmer und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (s. Abschnitt 4.4)

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).

Methotrexat:

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

Ciclosporin:

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

Antikoagulanzen:

Nicht-steroidale Antirheumatika können die Wirkung von Antikoagulanzen wie Warfarin verstärken (s. Abschnitt 4.4.)

Sulfonylharnstoffe:

Klinische Untersuchungen haben Wechselwirkungen zwischen nicht-steroidalen Antirheumatika und oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen) gezeigt. Obwohl Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen und Sulfonylharnstoffen 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 Hämatome bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig Zidovudin und Ibuprofen einnehmen.

Probenecid und Sulfipyrazon:

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Die Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen 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 Prostaglandinsynthesehem-

mers 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 thrombozytenaggregationshemmender 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 proff® Schmerzdragées 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 den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ 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 1200 mg Ibuprofen (= 6 proff® Schmerzdragées).

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

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4) Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, 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 Magen-Darm-Blutungen ist abhängig vom Dosisbereich und der Anwendungsdauer.

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

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen insbesondere in hohen Dosen (2400 mg/Tag) möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (zum Beispiel Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4).

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 (siehe Abschnitt 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 Strikturen.

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), Alopie.

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 nicht-steroidalen Antiphlogistika eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Fasciitis) beschrieben worden. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der nicht-steroidalen Antiphlogistika.

Wenn während der Anwendung von proff® Schmerzdragées 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 Bewusstseinsstrübung beobachtet. Prädisponiert scheinen Patienten mit Autoim-

munerkrankungen (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 proff® Schmerzdragées nicht mehr einzunehmen.

Sehr selten: Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen. Sie können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Engengung 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, Leberversagen, akute Hepatitis.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychotische Reaktionen, Depression.

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 Überdosierunga) 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: M01AE01

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Antirheumatikum, das sich über die Prostaglandinsynthesehemmung in den üblichen tierexperimentellen Entzündungsmodellen als wirksam erwies. Beim Menschen reduziert Ibuprofen entzündlich bedingte Schmerzen, Schwellungen und Fieber. Ferner hemmt Ibuprofen reversibel die ADP- und die kollageninduzierte Plättchenaggregation.

Experimentelle Daten weisen darauf hin, dass Ibuprofen die Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure auf die Thrombozytenaggregation kompetitiv hemmen kann, wenn beide gleichzeitig verabreicht werden. Einige pharmakodynamische Studien zeigten, dass es bei Einnahme von Einzeldosen von 400 mg Ibuprofen innerhalb von 8 Stunden vor oder innerhalb von 30 Minuten nach der Verabreichung von Acetylsalicylsäure-Dosen mit schneller Freisetzung (81 mg) zu einer verminderten Wirkung der Acetylsalicylsäure auf die Bildung von Thromboxan oder die Thrombozytenaggregation kam. Obwohl Unsicherheiten in Bezug auf die Extrapolation dieser Daten auf die klinische Situation bestehen, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeitanwendung von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung niedrig dosierter Acetylsalicylsäure reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden. Bei gelegentlicher Anwendung von Ibuprofen ist eine klinisch relevante Wechselwirkung nicht wahrscheinlich (siehe Abschnitt 4.5).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei oraler Applikation wird Ibuprofen zum Teil schon im Magen und anschließend vollständig im Dünndarm resorbiert. Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metabolite vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Gesunden und Leber- und Nierenkranken 1,8–3,5 Stunden, die Plasmaproteinbindung etwa 99 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach oraler Gabe einer normal freisetzenden 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

Hochdisperses Siliciumdioxid, Maisstärke, Copovidon, mikrokristalline Cellulose, Algin-säure, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Sucrose, Talkum, Carnaubawachs, Povidon, Carmellose-Natrium, Farbstoff: Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 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

PVC/Aluminium Blisterpackungen
Packung mit 10 überzogenen Tabletten
Packung mit 20 überzogenen Tabletten
Klinikpackung mit 200 (10 × 20) überzogenen Tabletten
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DOLORGIET GmbH & Co. KG
Otto-von-Guericke-Straße 1
53757 Sankt Augustin
Telefon: 02241/317-0
Telefax: 02241/317390
E-Mail: info@dolorgiet.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

7696.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
01. Februar 1988

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
20. November 2003

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt