

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Seractil akut 300 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Seractil akut 400 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Seractil akut 300 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:
Ein Beutel enthält 300 mg Dexibuprofen.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1,8 g Saccharose, 4,2 mg Benzylalkohol.

Seractil akut 400 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:
Ein Beutel enthält 400 mg Dexibuprofen.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 2,4 g Saccharose, 5,6 mg Benzylalkohol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Seractil akut 300 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:
Gelbliches Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Seractil akut 400 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:
Gelbliches Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Seractil akut wird angewendet bei Erwachsenen für die:

- symptomatische Behandlung von Schmerzen und Entzündungen bei Osteoarthritis/Arthrose.
- symptomatische Behandlung von Regelschmerzen (primäre Dysmenorrhoe).
- symptomatische Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen, wie Schmerzen des Bewegungsapparates oder Zahnschmerzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosis sollte je nach Schweregrad der Erkrankung und der Beschwerden des Patienten angepasst werden. Nebenwirkungen können minimiert werden, wenn die zur Symptomkontrolle erforderliche niedrigste wirksame Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Die maximale Einzeldosis beträgt 400 mg, die maximale Tagesdosis beträgt 1200 mg Dexibuprofen.

Zur individuellen Dosiseinstellung stehen Beutel mit 300 und 400 mg Dexibuprofen und Filmtabletten mit 200, 300 und 400 mg Dexibuprofen zur Verfügung.

Die Behandlung sollte nicht länger als 2 Wochen dauern. Wenn eine längere Behandlung erforderlich ist, werden alternativ z.B. Dexibuprofen Filmtabletten empfohlen.

Osteoarthritis/Arthrose

Die empfohlene Dosierung liegt bei 600 bis 900 mg Dexibuprofen täglich, verteilt auf bis zu drei Einzeldosen, z.B. 400 mg zweimal am Tag oder 300 mg zwei- bis dreimal am Tag.

Die Dosis kann für Patienten mit akuten Beschwerden oder bei Exazerbation auf bis zu 1200 mg Dexibuprofen pro Tag erhöht werden.

Dysmenorrhoe

Die empfohlene Dosis beträgt 600 bis 900 mg Dexibuprofen täglich, verteilt auf bis zu drei Einzeldosen, z.B. 400 mg zweimal am Tag oder 300 mg zwei- bis dreimal am Tag.

Leichte bis mäßig starke Schmerzen

Die empfohlene Dosis beträgt 600 mg Dexibuprofen täglich, verteilt auf bis zu drei Einzeldosen. Wenn eindeutig erforderlich, kann die Tagesdosis bei Patienten mit akuten Schmerzzuständen (z.B. bei chirurgischer Entfernung von Zähnen) vorübergehend auf 1200 mg erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Dexibuprofen wurde bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) nicht untersucht. Sicherheit und Wirksamkeit wurden nicht belegt, daher wird Dexibuprofen in diesen Altersgruppen nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Es ist keine spezielle Anpassung der Dosierung erforderlich. Trotzdem müssen aufgrund der erhöhten Anfälligkeit von älteren Patienten für gastrointestinale Nebenwirkungen eine individuelle Dosisreduktion und Beurteilung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Leberfunktionsstörung

Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung sollten die Behandlung mit einer niedrigeren Dosis beginnen und genau überwacht werden.

Nierenfunktionsstörung

Die Anfangsdosis sollte bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung reduziert werden.

Art der Anwendung

Das Pulver wird in einem Glas Wasser mit ca. 200 ml suspendiert und sofort eingenommen.

Die Beutel können mit oder ohne Mahlzeit eingenommen werden (siehe Abschnitt 5.2). Im Allgemeinen werden NSAR (nicht-steroidale Antirheumatika) eher mit Nahrung eingenommen, um vor allem bei chronischer Anwendung gastrointestinale Irritationen zu reduzieren. Wenn die Tabletten mit einer Mahlzeit oder kurz danach eingenommen werden kann der Wirkungseintritt bei manchen Patienten verzögert sein.

4.3 Gegenanzeigen

Dexibuprofen darf nicht angewendet werden bei Patienten:

- mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen andere NSAR oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei denen Stoffe mit ähnlicher Wirkung (z.B. Acetylsalicylsäure oder andere NSAR) Asthmaanfälle, Bronchospasmen, akute Rhinitis, Nasenpolypen, Urtikaria oder angioneurotische Ödeme auslösen.
- mit einer Vorgeschichte von gastrointestinalen Blutungen oder Perforationen, die im Zusammenhang mit einer vorhergehenden NSAR-Therapie steht.
- mit bestehenden oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretenen peptischen Ulzera oder Blutungen (mindestens zwei voneinander unabhängige Episoden von nachgewiesener Ulzeration oder Blutung).
- mit ungeklärten Blutbildungsstörungen.
- mit zerebrovaskulären oder anderen aktiven Blutungen.
- mit aktivem Morbus Crohn oder aktiver Colitis ulcerosa.
- mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IV) (siehe Abschnitt 4.4).

- mit schwerer Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min).
- mit schwerer Dehydratation (z.B. verursacht durch Erbrechen, Diarrhoe oder unzureichende Flüssigkeitsaufnahme).
- mit schwerer Leberfunktionsstörung.
- im letzten Drittel der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden (siehe Abschnitt 4.2, sowie gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiken weiter unten).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit:

- systemischem Lupus erythematoses (SLE) und Mischkollagenose, da ein erhöhtes Risiko für eine aseptische Meningitis besteht (siehe Abschnitt 4.8).
- angeborener Störung des Porphyrin-Metabolismus (z. B. akute intermittierende Porphyrrie).
- gastrointestinalen Erkrankungen oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn) in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.8).
- Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer Herzinsuffizienz, da über Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme im Zusammenhang mit einer NSAR-Behandlung berichtet wurde.
- Nierenfunktionsstörungen, da es zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion kommen kann (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8).
- Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8).
- kürzlich vorgenommenen größeren chirurgischen Eingriffen.
- allergischer Rhinitis, Nasenpolypen oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), da ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen besteht. Diese können in Form asthmatischer Anfälle (sogenanntes Analgetikaasthma), als Quincke-Ödem oder Urtikaria auftreten.

Andere NSAR:

Die gleichzeitige Anwendung von Seractil akut mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, sollte vermieden werden.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten treten häufiger Nebenwirkungen unter NSAR auf, insbesondere gastrointestinale Blutungen und Perforationen, unter Umständen mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2).

Gastrointestinale Risiken:

Gastrointestinale Blutungen, Ulzerationen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden bei allen NSAR berichtet, mit oder ohne vorhergehenden Warnsymptomen oder schweren gastrointestinalen Ereignissen in der Anamnese, zu jedem Zeitpunkt der Therapie.

Das Risiko für gastrointestinale Blutungen, Ulzeration oder Perforation ist höher mit steigender NSAR-Dosis, bei Patienten mit Ulzera in der Anamnese, insbesondere bei komplizierender Hämorrhagie oder Perforation (siehe Abschnitt 4.3), Alkoholismus oder älteren Patienten. Diese Patienten sollten die Behandlung mit der niedrigst möglichen Dosis beginnen. Für diese Patienten sollte eine Kombinationstherapie mit protektiven Arzneimitteln (z.B. Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer) in Betracht gezogen werden, ebenso wie für jene Patienten, die sich einer begleitenden Therapie mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure oder anderen Arzneimitteln, die das gastrointestinale Risiko steigern können, unterziehen (siehe unten und Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Toxizität, insbesondere ältere Patienten, sollten alle abdominalen Symptome (insbesondere GI-Blutungen) melden, vor allem zu Beginn der Behandlung. Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Kortikosteroide, oral oder parenteral applizierte

Antikoagulantien (z.B. Heparin oder seine Derivate, Vitamin-K-Antagonisten wie Acenocoumarol oder Warfarin und Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien wie Rivaroxaban, Apixaban oder Dabigatran), selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn bei Patienten, die Dexibuprofen erhalten, gastrointestinale Blutungen oder Ulzera auftreten, ist die Behandlung sofort abzusetzen.

NSAR sollten bei Patienten mit einer Anamnese von entzündlichen gastrointestinalen Erkrankungen (Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn) mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Überempfindlichkeit

So wie bei anderen NSAR können allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer bzw. anaphylaktoider Reaktionen ohne vorherige Wirkstoff-Exposition, auftreten.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) treten sehr selten auf. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion nach Einnahme von Dexibuprofen muss die Therapie abgebrochen werden. Der Symptomatik entsprechende, medizinisch erforderliche Maßnahmen sind durch geschultes Fachpersonal einzuleiten.

Respiratorische Reaktionen

Bei Patienten mit bestehendem oder anamnestisch bekanntem Bronchialasthma oder allergischen Erkrankungen kann es zu einem Bronchospasmus kommen.

Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte:

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder leichter bis mittelschwerer kongestiver Herzinsuffizienz in der Anamnese sind erforderlich, da Flüssigkeitseinlagerungen und Ödeme in Verbindung mit der 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. Obwohl begrenzte Daten zum arteriellen thrombotischen Risiko von Dexibuprofen vorliegen, kann angenommen werden, dass das Risiko bei Dexibuprofen in hohen Dosen (1200 mg/Tag) jenem mit hoch dosiertem Ibuprofen (2400 mg/Tag) ähnlich ist.

Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie, Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-III), bestehender ischämischer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollte Dexibuprofen nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet und hohe Dosen (1200 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 Dexibuprofen (1200 mg/Tag) erforderlich sind.

Bei mit Seractil akut behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen.

Renale und hepatische Wirkungen

Vorsicht ist geboten bei Patienten die an Leber- und Nierenerkrankungen leiden; das Risiko für Flüssigkeitsretention, Ödeme und eine Verschlechterung der Nierenfunktion muss in Betracht gezogen

werden. Wenn Dexibuprofen bei diesen Patienten angewendet wird, sollte die Dosierung so niedrig wie möglich gehalten werden und die Nierenfunktion sollte regelmäßig überprüft werden.

Wie andere NSAR kann Dexibuprofen mit Nebenwirkungen im renalen System in Zusammenhang stehen, die zu Glomerulonephritis, interstitieller Nephritis, Papillennekrose, nephrotischem Syndrom und akutem Nierenversagen führen können. (siehe Abschnitt 4.2, 4.3 und 4.5).

Wie alle NSAR kann Dexibuprofen den Plasmaspiegel von Harnstoff und Kreatinin erhöhen.

Wie andere NSAR kann Dexibuprofen eine vorübergehende leichte Erhöhung einiger Leberwerte und einen signifikanten Anstieg der Werte für SGOT und SGPT bewirken. Steigen diese Parameter deutlich an, muss die Therapie abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.3.).

Ganz allgemein kann die gewohnheitsmäßige Einnahme von Analgetika, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zu einer dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen. Daher sind Kombinationen mit Ibuprofen oder anderen NSAR (einschließlich rezeptfreien Präparaten und selektiven COX-2 Hemmern) zu vermeiden.

Schwere Hautreaktionen

Schwere Hautreaktionen, einschließlich exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrom (SJS), toxisch epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein können, wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Dexibuprofen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die meisten dieser Reaktionen traten im ersten Behandlungsmonat auf. Wenn Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte Dexibuprofen unverzüglich abgesetzt und eine angemessene alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

In Ausnahmefällen kann eine Varizelleninfektion zu schweren infektiösen Haut- und Weichteilgewebe-Komplikationen führen. Bisher konnte ein ursächlicher Zusammenhang zwischen NSAR-Behandlung und Verschlimmerung dieser Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Es ist daher anzuraten, die Anwendung von Ibuprofen bei Vorliegen einer Varizelleninfektion zu vermeiden.

Blutgerinnung

So wie andere NSAR kann Dexibuprofen die Thrombozytenaggregation reversibel hemmen und die Blutungszeit verlängern. Vorsicht ist daher bei Patienten mit hämorrhagischer Diathese oder einer anderen Blutgerinnungsstörung geboten und wenn Dexibuprofen gemeinsam mit oralen Antikoagulantien gegeben wird (siehe Abschnitt 4.5).

Ergebnisse präklinischer Untersuchungen weisen darauf hin, dass der Thrombozytenaggregationshemmende Effekt von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure bei gleichzeitiger Gabe von NSAR wie Dexibuprofen beeinträchtigt sein kann. Diese Interaktion könnte den protektiven kardiovaskulären Effekt verringern. Ist eine gleichzeitige Gabe von niedrigdosierter Acetylsalicylsäure indiziert, ist daher besondere Vorsicht erforderlich, wenn die Anwendungsdauer über eine Kurzzeitanwendung hinausgeht (siehe Abschnitt 4.5 und 5.1).

Maskierung der Symptome der zugrunde liegenden Infektionen

Seractil akut kann Infektionssymptome maskieren, was zu einem verspäteten Einleiten einer geeigneten Behandlung und damit zur Verschlechterung der Infektion führen kann. Dies wurde bei bakteriellen, ambulant erworbenen Pneumonien und bakteriell verursachten Komplikationen bei Varizellen beobachtet. Wenn Seractil akut zur Behandlung von Fieber oder Schmerzen im Zusammenhang mit einer Infektion verabreicht wird, wird eine Überwachung der Infektion empfohlen. Ambulant behandelte Patienten sollten einen Arzt konsultieren, falls die Symptome anhalten oder sich verschlimmern.

Medication Overuse Headache

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 Kopfschmerzen durch übermäßigen Arzneimittelgebrauch (Medication Overuse Headache – MOH) sollte bei Patienten vermutet werden, die an häufigen oder täglichen Kopfschmerzen leiden, obwohl (oder gerade weil) sie regelmäßig Arzneimittel gegen Kopfschmerzen einnehmen.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsichtshalber sollten Patienten, die eine Langzeitbehandlung mit Dexibuprofen erhalten, regelmäßigen Kontrollen unterzogen werden (Nieren- und Leberfunktion, Blutbild).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Sachet, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält Benzylalkohol: 4,2 mg Benzylalkohol in jedem Beutel Seractil akut 300 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen und 5,6 mg Benzylalkohol in jedem Beutel Seractil akut 400 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Schwangere und stillende Patientinnen sollten auf das potenzielle Risiko durch Benzylalkohol hingewiesen werden, der sich im Laufe der Zeit anreichern und eine metabolische Azidose verursachen kann. Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung ist Vorsicht geboten, da sich Benzylalkohol im Laufe der Zeit anreichern und eine metabolische Azidose verursachen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die folgenden Informationen basieren auf Erfahrungen mit Dexibuprofen und anderen NSAR. Im Allgemeinen sollten NSAR nur mit Vorsicht mit anderen Arzneimitteln, die das Risiko gastrointestinaler Ulzerationen, gastrointestinaler Blutungen oder einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion erhöhen können, kombiniert werden.

Nicht empfohlene Kombinationen:

Andere NSAR und Salicylate (Acetylsalicylsäure als Schmerzmittel):

Eine gleichzeitige Einnahme mit anderen NSAR, einschließlich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer, ist zu vermeiden, da durch die gleichzeitige Gabe verschiedener NSAR das Risiko gastrointestinaler Ulzerationen und Blutungen erhöht werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Acetylsalicylsäure (zur Plättchenaggregationshemmung):

Die gleichzeitige Verabreichung von Dexibuprofen 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 bei gleichzeitiger Verabreichung kompetitiv hemmen kann. 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). Obwohl keine Daten für Dexibuprofen verfügbar sind, kann angenommen werden, dass eine ähnliche Wechselwirkung zwischen Dexibuprofen (= S (+)-Ibuprofen) (bei dem es sich um das pharmakologisch wirksame Enantiomer von Ibuprofen handelt) und niedrig dosierter Acetylsalicylsäure besteht.

Methotrexat:

NSAR hemmen die tubuläre Sekretion von Methotrexat; dies kann auch zu metabolischen Wechselwirkungen mit Reduktion der Methotrexat-Clearance führen. Die Verabreichung von Dexibuprofen innerhalb von 24 Stunden vor oder nach Gabe von Methotrexat kann zu einer erhöhten

Konzentration von Methotrexat und einer Zunahme seiner toxischen Wirkung führen. Darum ist die gleichzeitige Anwendung von NSAR mit hohen Dosen Methotrexat zu vermeiden.

Kombinationen, die eine vorsichtige Anwendung erfordern:

Antihypertensiva (ACE-Hemmer, Betarezeptor-Blocker oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten) und Diuretika:

NSAR können die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen. Bei einigen Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung (z. B. bei dehydrierten Patienten oder älteren Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Einnahme eines ACE-Hemmers, Betarezeptor-Blockers oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten mit einem Cyclooxygenase-Hemmer zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, einschließlich eines möglichen akuten Nierenversagens führen, das aber gewöhnlich reversibel ist. Daher ist eine solche Arzneimittelkombination vor allem bei älteren Patienten nur mit Vorsicht anzuwenden. Die Patienten müssen ausreichend hydriert sein, eine Kontrolle der Nierenwerte ist nach Beginn der Kombinationstherapie in regelmäßigen Abständen in Erwägung zu ziehen. Diuretika können das Risiko einer Nephrotoxizität von NSAR erhöhen.

Ciclosporin, Tacrolimus, Sirolimus und Aminoglykosid-Antibiotika:

Durch die Verminderung der renalen Prostaglandinsynthese kann bei einer kombinierten Behandlung mit NSAR die Nephrotoxizität verstärkt werden. Während einer Kombinationstherapie ist die Nierenfunktion streng zu überwachen, insbesondere bei älteren Patienten.

Corticosteroide:

Das Risiko für gastrointestinale Ulzera und Blutungen kann verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Antikoagulantien:

NSAR können die Wirkung von Antikoagulantien wie Heparin oder seinen Derivaten, Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Acenocumarol, Warfarin) und Nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulantien (z.B. Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran) verstärken (siehe Abschnitt 4.4)

Digoxin, Phenytoin, Lithium:

Die gleichzeitige Anwendung von Dexibuprofen mit Digoxin-, Phenytoin- oder Lithiumpräparaten kann den Serumspiegel dieser Arzneimittel erhöhen. Eine Kontrolle des Serum-Lithiumspiegels ist nötig, eine Kontrolle der Serum-Digoxinspiegel und der Serum-Phenytoinspiegel wird empfohlen.

Methotrexat:

Das mögliche Risiko von Interaktionen bei Behandlung mit geringen Methotrexat-Dosen ist zu berücksichtigen, insbesondere bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion. Bei gleichzeitiger Anwendung ist die Nierenfunktion zu überwachen.

Sulfonylharnstoffe:

Klinische Untersuchungen ergaben Wechselwirkungen zwischen NSAR und Antidiabetika (Sulfonylharnstoffen). Obwohl bisher keine Wechselwirkungen zwischen Ibuprofen oder Dexibuprofen und Sulfonylharnstoffen berichtet wurden, wird bei gleichzeitiger Einnahme eine Kontrolle des Blutzuckerspiegels als Vorsichtsmaßnahme empfohlen.

Chinolon-Antibiotika:

Tierexperimentelle Daten deuten darauf hin, dass NSAR das mit Chinolon-Antibiotika verbundene Risiko für Krampfanfälle erhöhen. Bei Patienten, die gleichzeitig NSAR und Chinolone einnehmen, kann sich das Risiko für die Entwicklung von Krampfanfällen erhöhen.

CYP2C9 Inhibitoren:

Die gleichzeitige Anwendung von Dexibuprofen und CYP2C9-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber Dexibuprofen (CYP2C9-Substrat) erhöhen. In einer Studie mit Voriconazol und Fluconazol (CYP2C9-Inhibitoren) wurde eine um ca. 80-100 % gesteigerte Exposition gegenüber S (+)-Ibuprofen

nachgewiesen. Bei gleichzeitiger Gabe starker CYP2C9-Inhibitoren ist eine Senkung der Dexibuprofen-Dosis in Erwägung zu ziehen, insbesondere, wenn hoch dosiertes Dexibuprofen zusammen mit Voriconazol oder Fluconazol verabreicht wird.

Thrombozyteninhibitoren und selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer (SSRI):
Erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen (siehe Abschnitt 4.4).

Kalium-sparende Diuretika:

Die gleichzeitige Anwendung von Ibuprofen und kaliumsparenden Diuretika kann zu Hyperkaliämie führen (Überprüfungen des Serum-Kaliums werden empfohlen).

Zidovudin (Azidothymidin):

Es besteht ein erhöhtes Risiko für hämatologische Toxizität, wenn NSAR in Kombination mit Zidovudin verabreicht werden. Es gibt Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Hämarthrosen und Hämatomen bei HIV-positiven Hämophilie-Patienten, die gleichzeitig mit Zidovudin und Ibuprofen behandelt werden.

Probenecid und Sulfinpyrazon:

Arzneimittel, die Probenecid oder Sulfinpyrazon enthalten, können die Elimination von Ibuprofen verzögern.

Baclofen:

Nach Therapiebeginn mit Ibuprofen kann sich eine Baclofen-Toxizität entwickeln.

Pemetrexed:

Hohe Dosen von NSAR können die Pemetrexed-Konzentration erhöhen.

Bei Patienten mit leichter bis mittlerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 45 bis 79 ml/min) muss die gleichzeitige Anwendung von Dexibuprofen in hoher Dosis 2 Tage vor und 2 Tage nach Verabreichung von Pemetrexed vermieden werden.

Alkohol:

Exzessiver Alkoholkonsum während einer NSAR-Behandlung kann deren gastrointestinale Nebenwirkungen verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Inhibierung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft bzw. die embryofötale Entwicklung ungünstig beeinflussen.

Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandin-Synthesehemmers in der frühen Schwangerschaft hin. Das Gesamtrisiko für kardiovaskuläre Missbildungen wurde von weniger als 1 % auf etwa 1,5 % erhöht. Das Risiko erhöht sich vermutlich mit der Dosis und der Dauer der Therapie.

Die Gabe von Prostaglandin-Synthesehemmern führte in Tierstudien zu einem erhöhten Prä- und Postimplantationsverlust und zu erhöhter embryofötaler Letalität. Weiters wurde bei Tieren, denen in der Phase der Organogenese ein Prostaglandin-Synthesehemmer verabreicht worden ist, eine höhere Rate verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Ab der 20. Schwangerschaftswoche kann die Anwendung von Seractil akut ein durch eine fötale Nierenfunktionsstörung ausgelöstes Oligohydramnion verursachen. Dies kann kurz nach Beginn der Behandlung auftreten und ist in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Zusätzlich wurden Fälle berichtet, bei denen nach der Behandlung im zweiten Schwangerschaftstrimenon eine Verengung des Ductus arteriosus auftrat, wobei sich diese in den meisten Fällen nach dem Absetzen der Behandlung zurückgebildet hat. Somit, sollte Seractil akut während des ersten und zweiten

Schwangerschaftstrimesters nicht verordnet werden, außer wenn unbedingt erforderlich. Wenn Seractil akut bei einer Frau angewendet wird, die versucht, schwanger zu werden oder sich im ersten und zweiten Schwangerschaftstrimenon befindet, sollte die Dosis so gering wie möglich und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden. Nach einer mehrtägigen Einnahme von Seractil akut ab der 20. Schwangerschaftswoche sollte eine pränatale Überwachung hinsichtlich eines Oligohydramnions und einer Verengung des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden. Seractil akut sollte abgesetzt werden, wenn ein Oligohydramnion oder eine Verengung des Ductus arteriosus festgestellt wird.

Im dritten Trimester der Schwangerschaft können alle Prostaglandin-Syntheseshemmer

- den Fötus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (vorzeitige Verengung/vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie),
 - Nierenfunktionsstörung (siehe oben),
- die Mutter und das Neugeborene am Ende der Schwangerschaft folgenden Risiken aussetzen:
 - einer möglichen Erhöhung der Blutungszeit, einem Thrombozyten-aggregationshemmenden Effekt, der auch bei sehr geringen Dosen auftreten kann,
 - einer Hemmung der Wehentätigkeit resultierend in einem verspäteten oder verlängerten Geburtsvorgang.

Daher ist Dexibuprofen im letzten Drittel der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

Stillzeit

Ibuprofen wird geringfügig in die Muttermilch ausgeschieden. Bei niedriger Dosierung und kurzer Behandlungsdauer kann weiter gestillt werden.

Fertilität

Arzneimittel, die die Cyclooxygenase/Prostaglandinsynthese hemmen, können die Fertilität reversibel beeinträchtigen und werden daher Frauen, die eine Schwangerschaft planen, nicht empfohlen. Bei Frauen mit Empfängnischwierigkeiten oder bei laufenden Infertilitätsuntersuchungen sollte ein Absetzen von Dexibuprofen in Erwägung gezogen werden.

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

Seractil akut hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Während der Behandlung mit einer hohen Dosis Dexibuprofen kann die Reaktionsfähigkeit des Patienten eingeschränkt sein, wenn Schwindel, Müdigkeit, Vertigo oder Sehstörungen als Nebenwirkungen auftreten. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn Tätigkeiten eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordern (z. B. Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen). Bei Einzelgaben oder kurzzeitiger Anwendung von Dexibuprofen sind keine speziellen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass das Risiko Dexibuprofen-induzierter Nebenwirkungen weitgehend vergleichbar ist mit jenem von racemischem Ibuprofen, siehe auch Abschnitt 5.1.

Am häufigsten treten gastrointestinale Nebenwirkungen auf. Peptische Ulzera, Perforationen oder gastrointestinale Blutungen, manchmal mit letalem Ausgang, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4).

Unerwünschte Ereignisse sind meist dosisabhängig und unterscheiden sich interindividuell. Insbesondere das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen hängt vom Dosisbereich und der Behandlungsdauer ab.

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1000, < 1/100$
Selten	$\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
Sehr selten	$< 1/10\ 000$
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

b. Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr selten	Eine Verschlechterung infektionsbedingter Entzündungen (z. B. Entwicklung einer nekrotisierenden Faszitis) wurde im zeitlichen Zusammenhang mit der systemischen Anwendung von NSAR beschrieben. ¹
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Störungen der Hämatopoese (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose). ²
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Urtikaria, Juckreiz, Purpura und Hautausschläge sowie Asthmaanfälle (gegebenenfalls mit Blutdruckabfall). ³ Angioödem.
	Sehr selten	Schwere allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen können sich äußern als: Gesichtssödem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Atemnot, Tachykardie und Blutdruckabfall bis hin zum lebensbedrohlichen Schock. Verschlimmerung von Asthma. ³
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Angstzustände.
	Selten	Psychotische Reaktionen, Depression, Verwirrung, Halluzination.
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Zentralnervöse Störungen, wie Kopfschmerzen, Benommenheit, Schlaflosigkeit, Erregung, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Schwindel, Müdigkeit.
	Sehr selten	Aseptische Meningitis ⁴
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Sehstörungen.
	Selten	Toxische Amblyopie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
	Selten	Hörstörungen
Herzerkrankungen	Sehr selten	Ödeme, Palpitationen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt ⁵

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
	Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Sehr selten	Arterielle Hypertonie, Vaskulitis.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Gastrointestinale Beschwerden, wie Bauchschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation, Sodbrennen, Erbrechen und geringfügige Magen-Darm-Blutverluste, die in Ausnahmefällen eine Anämie verursachen können. ⁶
	Häufig	Gastrointestinale Ulzera, gelegentlich mit Blutung und Perforation (siehe Abschnitt 4.4); Meläna, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Kolitis, Exazerbation von entzündlichen Darmerkrankung (siehe Abschnitt 4.4), Komplikationen der Dickdarmdivertikel (Perforation, Fistel)
	Gelegentlich	Gastritis Lokales Brennen in Mund oder Rachen
	Sehr selten	Ösophagitis, Pankreatitis; Bildung intestinaler, diaphragmaartiger Strikturen.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Hautausschläge.
	Sehr selten	Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse), Alopezie, Photosensitivität,
	Nicht bekannt	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Rhinitis
	Sehr selten	Bronchospasmen (besonders bei Asthmatikern)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich	Ödembildung, insbesondere bei Patienten mit arterieller Hypertonie oder Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom, interstitielle Nephritis, die mit Nierenversagen verbunden sein kann.
	Selten	Nierengewebsschädigung (Papillennekrose) und erhöhte Harnstoffkonzentrationen im Blut; erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Blut
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Leberfunktionsstörungen (in der Regel reversibel)
	Sehr selten	Hepatische Dysfunktion, Leberschaden, vor allem bei Langzeitbehandlung, Leberversagen, akute Hepatitis und Gelbsucht.

⁽¹⁻⁶⁾ Siehe Unterabschnitt c. (Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen) für weitere Informationen

c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

¹ Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Diese Nebenwirkung steht möglicherweise im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus der NSAR. Wenn während der Anwendung von Seractil akut 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.

In Ausnahmefällen können schwere Hautinfektionen und Weichteilgewebe-Komplikationen während einer Varizelleninfektion auftreten

² Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Erste Anzeichen von Störungen der Hämatopoese sind: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Ulzera in der Mundhöhle, grippeartige Symptome, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. In diesen Fällen ist der Patient anzuweisen, das Arzneimittel umgehend abzusetzen, jede Form der Selbstmedikation mit Analgetika oder Antipyretika zu unterlassen und einen Arzt aufzusuchen.

³ Erkrankungen des Immunsystems

Wenn Überempfindlichkeitsreaktionen mit Hautausschlägen und Juckreiz, sowie Asthmaanfälle auftreten, ist der Patient anzuweisen, in diesem Fall umgehend einen Arzt zu informieren und Seractil akut nicht mehr einzunehmen.

Sollte eine der schweren allgemeinen Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, die schon nach der ersten Dosis vorkommen können, ist sofortige ärztliche Hilfe erforderlich.

⁴ Aseptische Meningitis

Der Pathogenitätsmechanismus Arzneimittel-induzierter aseptischer Meningitis ist nicht vollständig geklärt. Dennoch weisen verfügbare Daten über NSAR-assoziierte aseptische Meningitis auf eine Überempfindlichkeitsreaktion hin, da ein zeitlicher Zusammenhang zwischen der Einnahme des Arzneimittels und dem Abklingen der Symptome nach Absetzen des Arzneimittels besteht.

Erwähnenswert hierbei sind Einzelfälle, bei denen während der Behandlung mit Ibuprofen Symptome aseptischer Meningitis (wie Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber oder Desorientierung) bei Patienten mit bestehender Autoimmunerkrankung (wie systemischer Lupus erythematodes, Mischkollagenose) beobachtet wurden.

⁵ Herzerkrankungen

Klinische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Ibuprofen, insbesondere in hohen Dosen (2400 mg/Tag), möglicherweise mit einem geringfügig erhöhten Risiko arterieller thrombotischer Ereignisse (z. B. Myokardinfarkt oder Schlaganfall) assoziiert ist (siehe Abschnitt 4.4). Obwohl nur begrenzte Daten zum arteriellen Thromboserisiko von Dexibuprofen vorliegen, ist davon auszugehen, dass das Risiko für Dexibuprofen mit hoher Dosis (1200 mg/Tag) dem für Ibuprofen mit hoher Dosis (2400 mg/Tag) vergleichbar ist.

⁶ Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Der Patient sollte angewiesen werden, umgehend das Arzneimittel abzusetzen und einen Arzt aufzusuchen, falls relativ heftige Abdominalschmerzen, Meläna oder Hämatemesis auftreten.

d. 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Dexibuprofen besitzt eine geringe akute Toxizität, hohe Einzeldosen von 54 g Ibuprofen (äquivalent zu ca. 27 g Dexibuprofen) wurden überlebt. Die meisten Überdosierungen verliefen asymptomatisch. Symptome können ab Dosen über 80 - 100 mg/kg Ibuprofen auftreten.

Symptome treten üblicherweise innerhalb von 4 Stunden auf. Hauptsächlich sind dies milde Symptome wie Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Lethargie, Benommenheit, Kopfschmerzen, Nystagmus, Tinnitus und Ataxie. Selten sind mittelschwere oder schwerwiegende Symptome wie gastrointestinale Blutungen, Hypotonie, Hypothermie, metabolische Azidose, Krämpfe, Nierenfunktionsstörungen, Koma, Atemnotsyndrom beim Erwachsenen und vorübergehende Episoden von Apnoe (bei Kleinkindern nach Einnahme großer Mengen). Bei schwerwiegenden Vergiftungen kann eine metabolische Azidose auftreten.

Die Behandlung ist symptomatisch, es steht kein spezifisches Antidot zur Verfügung. Mengen, für die es unwahrscheinlich ist Symptome hervorzurufen (weniger als 50 mg/kg Dexibuprofen), sollten mit Wasser verdünnt werden, um gastrointestinale Störungen zu minimieren. Im Falle einer Einnahme von bedeutenden Mengen sollte Aktivkohle verabreicht werden.

Eine Magenentleerung durch Emesis ist nur innerhalb von 60 Minuten nach der Einnahme in Betracht zu ziehen. Eine Magenspülung sollte nur erwogen werden, wenn potentiell lebensbedrohliche Mengen der Substanz eingenommen wurden und die Magenspülung innerhalb von 60 Minuten nach der Einnahme durchgeführt werden kann. Forcierte Diurese, Hämodialyse oder Hämo-perfusion scheinen nicht hilfreich zu sein, da Dexibuprofen stark an Plasmaproteine gebunden wird.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale Antiphlogistika und Antirheumatika, Propionsäurederivate
ATC-Code: M01AE14

Dexibuprofen (= S(+)-Ibuprofen) ist das pharmakologisch aktive Enantiomer von Ibuprofen, ein nichtselektives NSAR. Es wird angenommen, dass der Wirkmechanismus auf einer Hemmung der Prostaglandinsynthese beruht. Beim Menschen reduziert es Schmerzen, Entzündungen und Fieber und hemmt reversibel die ADP- und kollagenstimulierte Thrombozytenaggregation.

Klinische „Bridging“-Studien zum Vergleich der Wirksamkeit von racemischem Ibuprofen und Dexibuprofen bei Osteoarthritis über eine Behandlungsdauer von 15 Tagen, bei Dysmenorrhoe, einschließlich Schmerzsymptomatik und bei Zahnschmerzen zeigen zumindest Nichtunterlegenheit von Dexibuprofen im empfohlenen 1:2 Dosisverhältnis gegenüber racemischem Ibuprofen.

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). Obwohl keine Daten für Dexibuprofen verfügbar sind, kann angenommen werden, dass eine ähnliche Wechselwirkung zwischen Dexibuprofen (= S(+)-Ibuprofen) (bei dem es sich um das pharmakologisch wirksame Enantiomer von Ibuprofen handelt) und niedrig dosierter Acetylsalicylsäure besteht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Dexibuprofen gut und hauptsächlich im Dünndarm resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden ca. 2 Stunden nach oraler Gabe erreicht, ähnlich wie bei konventionellen Ibuprofen-Präparaten. Allerdings sind Ibuprofen-Präparate erhältlich, bei denen die Absorption im Gastrointestinaltrakt schneller erfolgt, resultierend in Spitzenplasmakonzentrationen bereits innerhalb einer Stunde nach Einnahme (z.B. Ibuprofen-Natrium). Jedoch konnte bis jetzt, weder für Ibuprofen noch für Dexibuprofen, ein direkter Zusammenhang zwischen der Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration und der Zeit bis zum Einsetzen der klinischen Wirkung nachgewiesen werden. Außerdem werden Informationen hinsichtlich der "Zeit bis zum Einsetzen der klinischen Wirksamkeit" verschiedener Ibuprofen-Formulierungen als widersprüchlich angesehen.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Dexibuprofen beträgt etwa 99 %.

Biotransformation und Elimination

Nach hepatischer Metabolisierung (Hydroxylierung, Carboxylierung) werden die pharmakologisch unwirksamen Metaboliten vollständig, hauptsächlich renal (90 %), aber auch biliär, eliminiert. Die Halbwertszeit für die Elimination beträgt 1,8 - 3,5 Stunden.

Nahrungsaufnahme

Die Verabreichung von 400 mg Dexibuprofen mit einer fettreichen Mahlzeit verzögert das Erreichen der maximalen Plasmakonzentrationen (von 2,1 Stunden nüchtern auf 2,8 Stunden mit fettreicher Nahrung) und reduziert die maximale Plasmakonzentration (von 20,6 auf 18,1 µg/ml, was klinisch nicht relevant ist), hat aber keinen Einfluss auf das Ausmaß der Resorption.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion

Aufgrund pharmakokinetischer Studien mit Ibuprofen in Patienten mit Nierenversagen empfiehlt sich bei diesen Patienten eine Reduktion der Dosis. Vorsicht ist auch aufgrund der Hemmung der renalen Prostaglandinsynthese geboten (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Die Ausscheidung von Dexibuprofen ist etwas geringer bei Patienten mit Leberzirrhose.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

„Bridging“-Studien zur Toxizität bei einmaliger und mehrmaliger Verabreichung, Reproduktionstoxizität und Mutagenität zeigten, dass das toxikologische Profil von Dexibuprofen mit jenem von Ibuprofen vergleichbar ist, und lassen kein weiteres spezifisches, toxikologisches oder karzinogenes Risiko für den Menschen erkennen.

Ibuprofen hemmt die Ovulation beim Kaninchen bzw. beeinträchtigt die Implantation bei verschiedenen Tierspezies (Kaninchen, Ratte, Maus). Die Verabreichung von Prostaglandinsynthesehemmern, einschließlich Ibuprofen (meist in höheren als den therapeutisch eingesetzten Dosen), bei trächtigen Tieren führte zu einem erhöhten Prä- und Postimplantationsverlust, embryo-fötaler Letalität und erhöhtem Auftreten von Missbildungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose, Zitronensäure, Orangenaroma, Saccharin, Hochdisperses Siliziumdioxid, Natriumdodecylsulfat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Seractil akut 300 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
30 Beutel pro Schachtel mit einem gelblichen Pulver.

Seractil akut 400 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
10, 20, 30 und 40 Beutel pro Schachtel mit einem gelblichen Pulver.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Gebro Pharma GmbH, A-6391 Fieberbrunn

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Seractil akut 300 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: 1-27875

Seractil akut 400 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: 1-27876

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 03. Dezember 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02. Juli 2013

10. STAND DER INFORMATION

07.2026

VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig