

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IBUMAX 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 400 mg ibuprofeeni.

INN. *Ibuprofenum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge kapslikujuline poolitusjoonega tablett. Tableti laius on 7,5 mm ja pikkus 18,0 mm.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

#### Käsimüügiravim

Nõrk kuni mõõdukas valu. Düsmenorröa. Palavik.

#### Retseptiravim

Nõrk kuni mõõdukas valu. Palavik. Reumaatilised haigused. Düsmenorröa.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Ibuprofeeni annus määratakse individuaalselt.

*Täiskasvanud, vanurid ja üle 12-aastased noorukid*

Täiskasvanutele on maksimaalne soovitatav ööpäevane annus **käsimüügiravimina** 1200 mg.

*Nõrk kuni mõõdukas valu ja palavik:* täiskasvanule 400 mg, seejärel vajaduse korral 200 mg või 400 mg mitte sagedamini kui iga 4 tunni järel. Maksimaalne ööpäevane annus nõrga kuni mõõduka valu ja palaviku korral ei tohi ületada 1200 mg.

Ibuprofeeni ei tohi ilma arsti korralduseta kasutada valu korral kauem kui 6 ööpäeva jooksul, teadmata põhjusega palaviku korral kauem kui 3 ööpäeva jooksul ega ületada soovituslikku annust. Samuti peavad patsiendid arstiga konsulteerima, kui sümptomid halvenevad kasutamisel kauem kui 4 ööpäeva jooksul.

*Primaarse düsmenorröa sümptomaatiline ravi:* soovitatav annus on 400 mg iga 4 tunni järel vastavalt vajadusele.

Täiskasvanutele on maksimaalne soovitatav ööpäevane annus **retseptiravimina** 2400 mg.

*Reumatoidartriit, osteoartrios:* keskmine annus on 400...600 mg kolm korda päevas, raskematel juhtudel 800 mg kolm korda päevas.

*Postoperatiivne, posttraumaatilise või odontogeenne valu, akuutne lihasvalu, lihaste nihestused ja nikastused:* 400...600 mg kolm kuni neli korda päevas, akuutse valu korral 800 mg kolm korda päevas.

Teiste sidekoe haiguste korral on põletikuvastane valuvaigistav annus 600 kuni 2400 mg päevas.

*Podagra:* 400...800 mg kolm korda päevas.

*Primaarse düsmenorröa sümptomaatiline ravi:* 400...600 mg kolm korda päevas (võib korrata 6...8-tunniste vaheaegadega).

*Menorraagia:* 400...600 mg kolm korda päevas, ajal mil menstruatsioon on vererohke.

*Migreen:* profülaktiline annus on 400 mg kolm korda päevas ja esimeste sümptomite ilmnemisel 400...800 mg päevas.

*Lühiajalise valu ja palaviku korral:* 400...600 mg kolm kuni neli korda päevas.

### *Lapsed*

20...40 mg/kg ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks. Lastele kehakaaluga üle 20 kg manustatakse 200 mg 3 korda ööpäevas; kehakaaluga üle 30 kg 200...400 mg 3 korda ööpäevas ja üle 40 kg kaaluvatele lastele 400 mg 3 korda ööpäevas.

Kui lastel ja noorukitel on ravi antud ravimiga vajalik kauem kui 3 päeva või kui sümptomid süvenevad, tuleb pöörduda arsti poole.

Kui patsiendil on maksa- või neerupuudulikkus, tuleb annuseid vähendada.

Kõrvaltoimeid saab minimeerida, kasutades sümptomite kontrollimiseks väikseimat efektiivset annust nii lühikese aja jooksul kui vajalik (vt lõik 4.4).

### Manustamisviis

Tabletti tuleb võtta rohke vedelikuga, soovitatavalt pärast sööki.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Preparaati ei tohi kasutada patsientidel, kellel on varem ilmnenu atsetüülsalitsüülhapet või teisi mittesteroidseid põletikuvastaseid aineid (MSPVA) kasutades allergiline reaktsioon, bronhospasm, astma, riniit või nõgeslööve
- Äge peptiline haavand.
- Raske südamepuudulikkus (NYHA IV klass).
- Maksatsirroos, raske neeruhaigus.
- Vastunäidustatud alates raseduse 20. nädalast.
- Anamneesis või olemasolev MSPVA-de kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon.
- Äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades sümptomite kontrollimiseks minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.2 ja allpool *Seedetrakti riskid ja Kardiovaskulaarsed riskid*).

Ibuprofeeni tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel on astma, kuna on täheldatud astmahoogude sagenemist.

Patsientidel, kellel on südame-, neeru- või maksapuudulikkus või kes samal ajal kasutavad diureetikume, tuleb jälgida vedeliku retentsiooni ja neerude tööd, sest ibuprofeen võib neerufunktsiooni halvendada (vt ka lõik 4.5).

IBUMAX'i kasutamise ajal peab vältima teiste MSPVA-de sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitorite kasutamist.

Eakatel patsientidel on MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete (eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võib lõppeda letaalselt) esinemissagedus kõrgem.

### **Toimed seedetraktile**

*Seedetrakti verejooks, haavand ja perforatsioon:* Potentsiaalselt letaalset seedetrakti verejooksu, haavandumist või perforatsiooni on teatatud kõikide MSPVA-de kasutamisega ravi mistahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise ja perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA-de annuse suurendamisega, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning eakatel patsientidel. Nendel patsientidel peab ravi alustama võimalusel väikseima annusega. Samuti neil, kes kasutavad väikses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid ravimeid (vt allpool ja lõik 4.5) tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ainete (sh misoprostool või protonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mistahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eriti seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi algul. Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandi ja verejooksu riski suurendavaid ravimeid, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid (nt varfariin), selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui ibuprofeeni ravi ajal tekib seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi kohe katkestada.

MSPVA-sid tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidel, kuna MSPVA-d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.8).

### **Rasked nahareaktsioonid**

MSPVAdega (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) seoses on harva teatatud rasketest, mõnel juhul surmlõppega nahareaktsioonidest, sh ekfoliativne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Suurim risk nahareaktsioonide tekkeks patsientidel on varases ravijärgus: enamusel juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Ibuprofeeni sisaldavate ravimitega seoses on teatatud ägedast generaliseerunud eksantematoosist pustuloosist. Ravi ibuprofeeniga tuleb katkestada raskete nahareaktsioonide esimeste nähtude ja sümptomite ilmnemisel, nt nahalööve, limaskestade kahjustused või mis tahes muu ülitundlikkuse näht.

Erandjuhul võib *varicella* viirus põhjustada tõsiseid naha ja pehmete kudede tüsistustega infektsioone. Senini ei saa välistada, et MSPVA-d võivad raskendada nende infektsioonide kulgu. Seetõttu on *varicella* viirusest tingitud infektsiooni korral soovitatav vältida ibuprofeeni kasutamist.

### **Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid**

Hoolikalt peab jälgima neid patsiente, kellel on anamneesis MSPVA-de kasutamisega seotud hüpertensioon ja/või kerge kuni mõõdukas südame paispuudulikkus vedeliku retentsiooni ja tursetega.

Kliinilised uuringud näitavad, et ibuprofeeni kasutamist, eelkõige just suurtes annustes (2400 mg ööpäevas), võib seostada arteriaalse tromboosi (nt müokardi infarkt või insult) riski vähese suurenemisega. Epidemioloogilistest uuringutest ei ole üldiselt ilmnunud, et ibuprofeeni kasutamine väikestes annustes (nt  $\leq 1200$  mg ööpäevas) suurendaks arteriaalse tromboosi riski.

Ravile allumatu hüpertensiooni, südamepaispuudulikkuse (NYHA II...III klass), diagnoositud isheemilise südamehaiguse, perifeersete arterite haiguse ja/või peaaegu veresoonte haigusega patsiente

tohib ibuprofeeniga ravida üksnes hoolika kaalumise järel ja vältida tuleb suurte annuste (2400 mg ööpäevas) manustamist.

Hoolikalt tuleb kaaluda ka kardiovaskulaarsete haiguste (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet, suitsetamine) riskifaktoritega patsientide pikaajalist ravi, eriti kui ibuprofeeni on vaja manustada suurtes annustes (2400 mg ööpäevas).

#### ***Fertiilsus naistel***

On mõningad tõendid, et ravimid, mis inhibeerivad tsüklooksügenaasi/prostaglandiini sünteesi, võivad põhjustada naistel fertiilsuse langust. Häire on pöörduv ning möödub ravimi kasutamise lõpetamisel.

#### ***Süsteemne erütematoosne luupus***

Süsteemset erütematoosset luupust ja segatüüpi sidekoehaigust põdevatel patsientidel esineb ibuprofeeni kasutamisel suurenenud risk aseptilise meningiidi tekkeks (vt lõik 4.8).

Vedelikukaotusega lastel ja noorukitel on risk neerukahjustuse tekkeks.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Digoksiin, fenütoiin ja liitium: ibuprofeen võib suurendada digoksiini, fenütoiini ja liitiumi toimeid.

Metotreksaat: 24 tundi enne või pärast ibuprofeeni manustatud metotreksaadi plasmakontsentratsioon ja toksilised efektid võivad olla suurenenud.

Tsüklosporiin: samaaegne kasutamine tsüklosporiiniga võib suurendada toksilist toimet neerudele.

Kaptopriil: samaaegne kasutamine koos ibuprofeeniga võib tõsta ägeda neerupuudulikkuse riski.

Probenetsiid: võib pikendada ibuprofeeni eliminatsiooniaega.

Diureetikumid: MSPVA-de toimel võib nõrgeneda diureetikumide antihüpertensiivne toime.

Kortikosteroidid: suurenenud risk seedetrakti verejooksu või haavandi tekkeks (vt lõik 4.4).

Antikoagulandid: MSPVA-d võivad suurendada kumariini tüüpi antikoagulantide (näiteks varfariin) toimet (vt lõik 4.4), seetõttu tuleb jälgida protrombiiniaega.

Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid: suurenenud risk seedetrakti verejooksuks (vt lõik 4.4).

Mifepriiston: mifepriistooni kasutamisel raseduse katkestamisel tuleb enne mittesteroidse põletikuvastase ravimi kasutamist kindlalt veenduda, et rasedus on katkenud, kuna prostaglandiini süntetaasi inhibiitorid võivad vähendada mifepriistooni toimet.

Kinoloonrea antibiootikumid: mittesteroidsed põletikuvastased ravimid võivad suurendada kinolooni ja tsiprofloksatsiini kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete sagedust.

Antidiabeetilised ravimid: MSPVA-d võivad suurendada sulfonüüluurea derivaatide (antidiabeetikumide) toimet.

Ziduvudiin: on tõendeid, et HIV positiivsetel hemofiiliat põdevatel patsientidel, kes kasutavad samal ajal ibuprofeeni ja zidovudiini, esineb suurenenud risk hemartrooside ja hematoomide tekkeks.

Atsetüülsalitsüülhape: üldiselt ei soovitata ibuprofeeni koos atsetüülsalitsüülhappega manustada kõrvaltoimete esinemise riski suurenemise tõttu.

Uuringute käigus kogutud andmed näitavad, et nimetatud ravimite üheaegsel annustamisel võib ibuprofeen takistada väikeses annuses manustatud atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütide agregatsioonile. Kuigi pole kindel, kas nende andmete põhjal on võimalik kliinilises situatsioonis üldistusi teha, ei saa välistada võimalust, et ibuprofeeni regulaarne pikaajaline kasutamine võib vähendada väikeses annuses manustatava atsetüülsalitsüülhappe kaitsvat toimet südamele. Ibuprofeeni ajutise kasutamisega ei kaasne tõenäoliselt kliiniliselt olulist toimet (vt lõik 5.1).

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Kuigi kirjanduses ei ole teateid teratogeense toime kohta, ei ole ibuprofeeni nagu ka kõiki teisi mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid soovitatav manustada kuni raseduse 20. nädalani, kuna prostaglandiini sünteesi inhibiitoritel on täheldatud kahjulikku toimet rasedusele ja/või lootele/vastsündinule (epidemioloogilistel uuringutel on täheldatud suuremat nurisünnituse ja südame väärarengute ohtu).

Alates 20. rasedusnädalast on prostaglandiini inhibiitorid (sh ibuprofeen) vastunäidustatud. Prostaglandiini inhibiitorite toimetel võib loote arterioosjuha enneaegselt sulguda, pikeneda sünnitusjärgne veritsusaeg ja väheneda emaka kontraktsioonid, mis viib sünnitegevuse edasilükkumisele või pikenedamisele.

Ibuprofeen imendub rinnapiima, kuid kahjulike toimete ilmnemine lapsel on terapeutiliste annuste korral vähetõenäoline. Kestva ravi vajadusel on soovitatav rinnaga toitmine lõpetada.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

IBUMAX 400 mg ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Vere ja lümfisüsteemi häired

Trombotsütopeenia, aeg-ajalt agranulotsütoos ja aplastiline aneemia.

##### Immuunsüsteemi häired

Harvemad sümptomid on allergia, urtikaaria, riniit. Ülitundlikkusreaktsioonid, mis võivad avalduda hingamisteede sümptomitena (bronhospasm, düspnoe, astmahoog) või nahareaktsioonina (erinevad lööbed, pruritus, nõgestõbi, purpura, angioödeem, harva bulloosne dermatiit). Anafülaksia.

##### Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt võib esineda peavalu ja peeringlust.

Harv: aseptiline meningiit.

##### Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: kuulmishäired.

##### Südame häired

Kliinilised uuringud näitavad, et ibuprofeeni kasutamist eelkõige just suurtes annustes (2400 mg ööpäevas) võib seostada arteriaalse tromboosi (nt müokardi infarkt või insult) riski vähese suurenemisega (vt lõik 4.4).

MSPVA raviga seoses on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest.

##### Seedetrakti häired

Seedetrakti kõrvaltoimed esinevad kõige sagedamini. Tekkida võivad peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mis mõnikord võivad lõppeda surmaga, eriti vanemas eas patsientidel (vt lõik 4.4). Esineda võivad ka iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhukinnisus, düspepsia, kõhuvalu, veriroe, veriokse, haavandiline stomatiit, Crohni tõve ja haavandilise koliidi ägenemine (vt lõik 4.4). Harvem võib tekkida gastriit.

##### Maksa ja sapiteede häired

Harva võivad esineda maksafunktsiooni häired.

##### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sageli esineb ekseem.

Väga harv: rasked bulloossed nahareaktsioonid, sh eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs.

Teadmata: ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS), äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos.

##### Neerude ja kuseteede häired

Hematuuria, interstitsiaalne nefriit, neeru papillaarne kroos.

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Ibuprofeeni üleannustamise nähud ilmnevad alates annusest 80...100 mg/kg kehakaalu kohta. Mürgistusnähud on tavaliselt kergekujulised. Kõige sagedasemad ibuprofeeni üleannustamisega seotud nähud on olnud kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, letargia ja unisus. Muude kõrvaltoimetena võivad avalduda peavalu, tinnitus kõrvas, KNS-i pärssumine, teadvusekaotus, krambid, hüpotensioon, bradükardia, tahhükardia, kodade virvendus, nüstagm ja nägemise hägustumine. Koomat, ägedat neerupuudulikkust, hüperkaleemiat, apnoed, hingamise pärsitust ja hingamispuudulikkust on esinenud väga harva. Tõsise mürgistuse korral võib esineda metaboolne atsidoos.

Üleannustamise korral tuleb ravimi tarvitamine lõpetada ja teostada sümptomaatilist ravi. Ibuprofeenil ei ole spetsiifilist antidooti.

### **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

#### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained, propioonhappe derivaadid, ATC-kood: M01AE01

Ibuprofeen, [2-(4-isobutüülfenüül)-propioonhappe], on propioonhappe derivaat ja kuulub mittesteroidsete põletikuvastaste, valuvaigistavate ja palavikku alandavate ainete gruppi. Ibuprofeen inhibeerib ensüüm tsüklooksügenaasi ja vähendab nii prostaglandiinide ja tromboksaanide sünteesi. Ibuprofeen inhibeerib ka trombotsüütide agregatsiooni, kuid omab vaid minimaalset toimet veritsusajale.

Uuringute käigus kogutud andmed näitavad, et ibuprofeen võib takistada väikeses annuses manustatud atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütide agregatsioonile, kui neid manustatakse samaaegselt. Mõned farmakodünaamilised uuringud on näidanud, et 400 mg ibuprofeeni ühekordse annuse manustamisel kuni 8 tundi enne või kuni 30 minutit pärast kiirelt vabaneva atsetüülsalitsüülhappe (81 mg) annustamist võib täheldada atsetüülsalitsüülhappe toime vähenemist tromboksaani või trombotsüütide agregatsioonile. Kuigi pole kindel, kas nende andmete põhjal on võimalik kliinilises situatsioonis üldistusi teha, ei saa välistada võimalust, et ibuprofeeni regulaarne pikaajaline kasutamine võib vähendada väikeses annuses manustatava atsetüülsalitsüülhappe kaitsvat toimet südamele. Ibuprofeeni ajutise kasutamise ega ei kaasne tõenäoliselt kliiniliselt olulist toimet (vt lõik 4.5).

#### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ibuprofeen imendub kiiresti ja peaaegu täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 1 kuni 2 tundi pärast manustamist ja poolväärtusaeg on ligikaudu 2 kuni 3 tundi. Ibuprofeen seostub 90% plasmaproteiinidega ja metaboliseerub kiiresti maksas. Suurem osa manustatud ibuprofeenist eritub metaboliitidena ja ligikaudu 1% muutumatuna uriiniga. Ülejäänud eritub sapiga.

#### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse testid koertel ja rottidel on tekitanud mao- ja kaksteistsõrmiku haavandit ja põletikulisi muutusi sooles. Mingeid mutageenseid ega teratogeenseid muutusi loomkatsetes pole avastatud.

### **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

Tableti sisu:

prezlatiniseeritud maisitärklis, hüpromelloos, magneesiumstearaat, mikrokristalliline tselluloos, naatriumlaaurüülsulfaat, steariinhape, veevaba kolloidne ränidioksiid.

Tableti kate:

hüpromelloos, makrogool 4000, polüdekstroos ja värvaine (titaandioksiid E171).

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

4 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Erinõuded säilitamisel puuduvad.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Käsimüügiravim:

blisterpakendis (Al/PVC) 10, 20 või 30 tabletti

Retseptiravim:

plastpurgis (purk HD-PE plastik ja ümbris LD-PE plastik) 100 tabletti.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Vitabalans OY

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

Soome

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

198298

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30/04/1998

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31/01/2012

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Jaanuar 2020