

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibuprofen-ratiopharm 400 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

400 mg: Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 400 mg ibuprofeeni.

INN. *Ibuprofenum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge, ümmargune, kaksikkumer, õhukese polümeerikattega tablett.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Nõrga kuni mõõduka valu lühiajaline sümptomaatiline ravi.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Kasutada tuleb minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis on vajalik sümptomite leevendamiseks. Ibuprofeeni annus sõltub patsiendi kehakaalust ning vanusest. Annustamisintervall sõltub sümptomitest ning lubatud maksimaalsest ööpäevasest annusest. Annustamisintervall peaks jääma vähemalt 6 tunni piiridesse. Soovitavat annust ei tohi ületada.

Kõrvaltoimeid saab minimeerida kasutades väikseimat efektiivset annust lühima aja jooksul, mis on vajalik sümptomite leevendamiseks (vt lõik 4.4).

##### *Ibuprofen-ratiopharm 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid*

Vanus	Üksikannus	Maksimaalne ööpäevane annus
üle 15-aastased	1 tablett (400 mg ibuprofeeni)	3 tabletti (1200 mg ibuprofeeni)

Lühiajaliseks kasutamiseks.

Kui noorukitel on vaja seda ravimit kasutada kauem kui 3 päeva või kui sümptomid halvenevad, tuleb konsulteerida arstiga.

Kui täiskasvanutel on vaja seda ravimit kasutada kauem kui 4 päeva või kui sümptomid halvenevad, tuleb konsulteerida arstiga.

##### Patsientide erigrupid

### *Eakad*

Erilised annustamissoovitused pole vajalikud. Võimalike soovimatute kõrvaltoimete tekke tõttu (vt lõik 4.4) on vajalik eriti hoolikas jälgimine.

### *Neerupuudulikkus*

Annuse vähendamine pole vajalik kerge kuni keskmise raskusega neerufunktsiooni häirega patsientidel (raske neerupuudulikkusega patsiendid, vt lõik 4.3).

### *Maksapuudulikkus (vt lõik 5.2)*

Annuse vähendamine pole vajalik kerge kuni keskmise raskusega maksafunktsiooni häirega patsientidel (raske maksafunktsiooni häirega patsiendid, vt lõik 4.3).

### *Lapsed ning noorukid*

Kasutamine lastel ning noorukitel vt ka lõik 4.3.

### Manustamisviis

Suukaudne.

Õhukese polümeerikattega tabletid tuleb neelata alla tervelt koos veega.

Seedetrakti häirete korral on soovitatav ibuprofeeni manustada söögi ajal.

## **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus ibuprofeeni või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Teadaolevad bronhospasmi, astma, riniidi, angioödeemi või urtikaaria tekkimine atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-d) kasutamisel.
- Ebaselge põhjusega vereloome häired.
- Äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu).
- Anamneesis varasema MSPVA-de kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon.
- Tserebrovaskulaarne või mõni muu äge verejooks.
- Raske maksa-või neerupuudulikkus.
- Raske südamepuudulikkus(NYHA IV klass; vt ka lõik 4.4).
- Raske dehüdratsioon (oksendamisest, kõhulahtisusest või ebapiisavast vedeliku tarbimisest põhjustatud).
- Raseduse kolmas trimester (vt lõik 4.6).

*400 mg:*

Alla 15-aastastele lastele ja noorukitele vastunäidustatud toimeaine suure sisalduse tõttu.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

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

### Seedetrakti toimed

Ibuprofeeni kasutamist samaaegselt koos teise MSPVA-ga (sh tsüklooksügenaas-2 inhibiitorid) tuleks vältida.

Eakad: Eakatel on MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete (eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võib lõppeda letaalselt) esinemissagedus suurem (vt lõik 4.2).

Seedetrakti verejooks, haavandumine ja perforatsioon: Potentsiaalselt letaalselt 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 või 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. Nendel patsientidel peab ravi alustama võimalikult väikese annusega. Sellistel patsientidel, samuti neil, kes kasutavad väikeses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid ravimeid (vt allpool ja lõik 4.5) tuleb kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ainetega (nt misoprostool või prootonpumba 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 või 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 ibuprofeen-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).

#### Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Ettevaatus (konsulteerimine arsti või apteekriga) on vajalik enne ravi alustamist patsientide puhul, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus, kuna MSPVA-raviga seoses on teatatud vedeliku retentsioonist, hüpertensioonist ja tursetest).

Kliinilised uuringud näitavad, et ibuprofeeni kasutamine, eriti suures annuses (2400 mg ööpäevas), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude kõrge riskiga (nt müokardiinfarkt või insult). Epidemioloogilised uuringud ei ole näidanud väikestes annustes (nt  $\leq 1200$  mg ööpäevas) ibuprofeeni seost arteriaalse tromboosi juhtude kõrge riskiga.

Ravile allumatu hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse (NYHA II-III klass), diagnoositud isheemilise südamehaiguse, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidele tohib ibuprofeeni raviks määrata üksnes pärast hoolikat kaalumist ning vältida tuleb suurte annuste (2400 mg ööpäevas) kasutamist.

Hoolikas kaalumine on vajalik ka enne pikaajalise ravi alustamist kardiovaskulaarsete riskiteguritega (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurdiabeet, suitsetamine) patsientidel, eriti juhul kui on vaja kasutada ibuprofeeni suuri annuseid (2400 mg ööpäevas).

#### Nahareaktsioonid

MSPVA-de kasutamisel on väga harva tekkinud tõsised nahakahjustused, milledest mõned võivad lõppeda surmaga, sealhulgas eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Suurim risk nahareaktsioonide tekkeks on varases ravi staadiumis, enamusel juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Ibuprofeeni manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskestast kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

Erandjuhul võib tuulerõugete nakkus põhjustada tõsiseid naha ja pehmete kudede komplikatsioonidega põletikke. Senini ei saa arvesse võtmata jätta MSPVA-de võimalikku osalust nende põletike halvenemises. Seetõttu on soovitatav vältida ibuprofeeni kasutamist tuulerõugete ajal.

#### Eriline ettevaatus on vajalik patsientidel kellel esineb:

- süsteemne erütematoosne luupus (SEL) ja segatüüpi sidekoe haigus (vt lõik 4.8)
- porfüriini ainevahetuse kaasasündinud häired (nt äge vahelduv porfüüria)
- seedetrakti häired või krooniline põletikuline soolehaigus (haavandiline koliit, Crohni tõbi)
- hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus
- neerufunktsiooni häired (kuna neerufunktsiooni äge halvenemine võib tekkida patsientidel, kellel on eelnevalt neeruhaigus)
- dehüdratsioon
- maksafunktsiooni häired
- heinapalavik, ninapolüübid või krooniline obstruktiivne hingamisteede haigus, sest neil on suurem risk allergilise reaktsiooni tekkeks. Reaktsioon võib avalduda astmahoo (nn analgeetiline astma), Quincke ödeemi või urtikaariana
- allergia teiste toimeainete suhtes, sest neil võib olla suurem risk ülitundlikkusreaktsiooni tekkimiseks ka pärast ibuprofeeni tablettide kasutamist
- pärast suuri kirurgilisi operatsioone.

#### Lisainformatsioon

Ibuprofeen võib ajutiselt inhibeerida vere trombotsüütide funktsiooni (trombotsüütide agregatsioon). Koagulatsioonihäiretega patsiente tuleb seetõttu hoolikalt jälgida.

Kui teie arst arvab, et pikaajaline ibuprofeen-ravi on vajalik, tuleb regulaarselt kontrollida neeru- ja maksafunktsiooni näitajaid ning vere laboratoorseid näitajaid.

Ravi ajal tuleb tarbida rohkelt vedelikku, et hoida ära dehüdratsiooni organismis ning võimalikku neerukahjustuse suurenenud tekkeriski ibuprofeenist.

Igat tüüpi valuvaigistite pikaajaline kasutamine peavalude raviks võib peavalusid süvendada. Kui selline olukord on tekkinud või kahtluse korral, tuleb ravi katkestada ja pöörduda abi saamiseks arsti poole. Patsientide puhul, kellel esinevad sagedased või igapäevased peavalud, vaatamata peavaluravimite regulaarsele kasutamisele (või siis just selle tõttu), tuleb kahtlustada ravimite liigtarvitamisest tingitud peavalu (MOH, *medication overuse headache*) diagnoosi.

Üldiselt võib valuvaigistite pidev kasutamine, eriti kombinatsioonis teiste analgeetikumidega, viia püsiva neerukahjustuseni ning võib tekkida risk neerupuudulikkuse tekkeks (valuvaigisti nefropaatia).

Alkoholi samaaegne kasutamine võib tekitada MSPVA toimeainega seotud kõrvaltoimeid, eriti mis puudutavad seedetrakti või kesknärvisüsteemi.

Raskeid ägedaid ülitundlikkusreaktsioone (nt anafülaktiline šokk) on täheldatud väga harva. Ravi tuleb katkestada koheselt kui tekivad esimesed ülitundlikkusreaktsiooni nähud pärast ibuprofeeni sissevõtmist/manustamist. Sümptomite ilmnemisel pöörduda koheselt arsti poole.

MSPVA-d võivad varjata põletiku ja palaviku sümptome.

#### Lapsed

Dehüdreeritud noorukitel on risk neerukahjustuse tekkeks.

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

Ettevaatus on vajalik ibuprofeeni samaaegsel kasutamisel koos järgmiste ravimitega:

- Atsetüülsalitsüülhape või teised MSPVA-d: suurenenud risk seedetrakti haavanditeks ja verejooksuks.

- Digoksiin, fenütoiin, liitium: ibuprofeeni samaaegne kasutamine koos digoksiini, fenütoiini või liitiumi preparaatidega võib suurendada nende ravimite plasmakontsentratsiooni. Õige kasutamise korral ei ole reeglina vaja kontrollida seerumis liitiumi-, digoksiini- ja fenütoiinisaldust.
- Diureetikumid, AKE inhibiitorid, beetablokaatorid ja angiotensiin II antagonistid: MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide ja teiste antihüpertensiivsete ravimite toimet. Mõnedel neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (näiteks dehüdratsiooniga patsiendid või eakad, neerufunktsiooni halvenemisega patsiendid) võib AKE inhibiitori, beetablokaatori või angiotensiin II antagonistiga samaaegne manustamine koos ensüüm tsüklooksügenaasi inhibeeriva ravimiga põhjustada neerufunktsiooni edasise halvenemise, sealhulgas ägeda neerupuudulikkuse, mis on tavaliselt pöörduv. Seetõttu tuleb nimetatud ravimite kombineerimisel olla ettevaatlik, eelkõige eakate patsientide puhul. Patsiendid peavad olema adekvaatselt hüdreeritud ning alates kombinatsioonravi alustamisest, ning hiljem perioodiliselt, tuleks kaaluda neerufunktsiooni kontrollimist.  
Ibuprofeeni ja kaaliumi säästvate diureetikumide samaaegne kasutamine võib põhjustada hüperkaleemiat.
- Kortikosteroidid: suurenenud risk seedetrakti haavandite või verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).
- Antikoagulandid: MSPVA-d võivad tugevdada antikoagulantide toimet, näiteks varfariini oma (vt lõik 4.4).
- Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d): suurenenud risk seedetrakti verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).
- Metotreksaat: ibuprofeeni manustamine 24 tunni jooksul enne või pärast metotreksaati võib põhjustada metotreksaadi sisalduse suurenemist ja tugevdada selle toksilist toimet.
- Zidovudiin: HIV-positiivsetel hemofiiliaga patsientidel, kes on samaaegselt kasutanud zidovudiini ja ibuprofeeni, on täheldatud suurenenud riski hemartroosi ja verevalumite tekkeks.
- Tsüklosporiin: piiratud andmed nefrotoksilisuse suurenenud riskist võimaliku koostoime tõttu.
- Sulfonüüluurea preparaadid: kliinilised uuringud on näidanud koostoimeid MSPVA-de ja antidiabeetiliste ravimite (sulfonüüluuread) vahel. Ehkki kuni praeguseni puuduvad andmed ibuprofeeni ja sulfanüüluurea preparaatide koostoime kohta, on samaaegsel kasutamisel igaks juhuks soovitatav kontrollida vere glükoosisaldust.
- Takroliimus: ibuprofeeni ja takroliimuse samaaegsel kasutamisel suureneb nefrotoksilisuse oht.
- Probenetsiid ja sulfiinpürasoon: probenetsiidi või sulfiinpürasooni sisaldavad ravimid võivad aeglustada ibuprofeeni eritumist.
- Kinoloon antibiootikumid: loomkatsete andmetel võivad MSPVA-d suurendada riski kinoloon antibiootikumide kasutamisest tingitud krampide tekkeks. Patsientidel, kes kasutavad MSPVA-sid ja kinoloon antibiootikume, võib olla suurem risk krampide tekkeks.
- CYP2C9 inhibiitorid: ibuprofeeni samaaegne manustamine koos CYP2C9 inhibiitoritega võib suurendada ekspositsiooni ibuprofeenile (mis on CYP2C9 substraat). Uuringus vorikonasooli ja flukonasooliga (CYP2C9 inhibiitorid) täheldati S(+)-ibuprofeeni ekspositsiooni suurenemist ligikaudu 80% kuni 100% võrra. Kui samaaegselt manustatakse tugevaid CYP2C9 inhibiitoreid, tuleb kaaluda ibuprofeeni annuse vähendamist, eriti juhul kui suuri ibuprofeeni annuseid manustatakse koos vorikonasooli või flukonasooliga.
- Atsetüülsalitsüülhape: ibuprofeeni ja atsetüülsalitsüülhappe ei ole üldiselt soovitatav koos manustada, sest see võib tugevdada kõrvaltoimeid.  
Eksperimentaalsete uuringute andmed kinnitavad, et ibuprofeeni samaaegne kasutamine võib konkureerivalt vähendada atsetüülsalitsüülhappe väikeste annuste trombotsüütide agregatsiooni pärssivat toimet. Kuigi need andmed ei ole kliinilisse situatsiooni üheselt ülekantavad, ei saa välistada võimalust, et ibuprofeeni regulaarne, pikaajaline kasutamine võib vähendada väikeses annuses manustatava atsetüülsalitsüülhappe kaitsvat toimet südamele. Ibuprofeeni juhuslikul manustamisel ei kaasne tõenäoliselt kliiniliselt olulist toimet (vt lõik 5.1).

#### 4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

##### *Rasedus*

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ebasoodsalt mõjuda rasedusele ja/või embrüo/loote arengule. Epidemioloogiliste uuringute andmed on näidanud, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamine raseduse varajases faasis võib põhjustada raseduse katkemise, südame väärarendite ja gastroskiisi ohu suurenemist. Arvatavasti see risk suureneb vastavalt annuse suurenemisele ja ravi kestusele.

Katseloomadel on prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite manustamine põhjustanud loote pre- ja postimplantatsioonilist hukkumist ja embrüo/loote suremust. Lisaks sellele on katseloomadel, kellele prostaglandiinide sünteesi inhibiitorit manustati organogeneesi perioodil, täheldatud erinevate väärarendite (sealhulgas südame-veresoonkonna väärarendid) esinemissageduse suurenemist.

Raseduse esimesel ja teisel trimestril tohib ibuprofeeni kasutada ainult äärmise vajaduse korral. Kui ibuprofeeni kasutab naine, kes püüab rasestuda või kasutab seda raseduse esimesel või teisel trimestril, peab annus olema võimalikult väike ja ravi kestus võimalikult lühike.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid põhjustada

- lootel:
  - kardiopulmonaalset toksilisust (arterioosjuha enneaegne sulgumine ja pulmonaalhüpertensioon);
  - neerufunktsiooni häiret, mis võib progresseeruda neerupuudulikkuseks koos lootevee vähesusega.
- emal ja vastsündinul, raseduse lõpus:
  - võimalikku veritsusaja pikenemist – trombotsüütide agregatsioonivastane toime, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste korral;
  - emaka kontraktsioonide pärssimist, mille tulemuseks on sünnitustegevuse hilinemine või pikenemine.

Seega, ibuprofeen on raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud.

#### *Imetamine*

Ibuprofeen ja selle metaboliidid erituvad ainult väikeses koguses rinnapiima. Et kahjulikke toimeid imikule ei ole teada, ei ole ibuprofeeni lühiaegsel kasutamisel soovitatud annustes kerge kuni mõõduka valu raviks tavaliselt vaja rinnaga toitmist katkestada. Kuid pikema ravikuuri või suuremate annuste määramisel tuleks kaaluda lapse rinnast võõrutamist.

#### *Fertiilsus*

On mõningaid andmeid selle kohta, et tsüklooksügenaasi/prostaglandiinide sünteesi pärssivad ravimid võivad ovulatsiooni mõjutamise kaudu vähendada naiste viljakust. Ravi lõpetamisel on see toime mööduv.

### **4.7 Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ibuprofeeni kasutamisel võivad ilmneda sellised kõrvaltoimed nagu väsimus, pearinglus ja nägemishäired. Reageerimiskiirus ning autojuhtimise ja masinate käsitlemise võime võivad olla üksikjuhtudel häiritud. See toime võimendub koostoimes alkoholiga.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Allpool toodud kõrvaltoimete loetelu hõlmab kõiki kõrvaltoimeid, mida ibuprofeeni kasutamisel on täheldatud, sealhulgas ka neid kõrvaltoimeid, mis on tekkinud ibuprofeeni suurte annuste pikaajasel kasutamisel reumaatiliste haiguste ravis. Toodud kõrvaltoimete esinemissagedus (välja arvatud väga harvade kõrvaltoimete korral) põhineb ibuprofeeni lühiaegsel kasutamisel maksimaalses ööpäevases annuses kuni 1200 mg ibuprofeeni suukaudsete ravimvormide korral ja 1800 mg ibuprofeeni suposiitide korral.

Kõrvaltoimete esinemissageduse hindamisel on kasutatud järgmisi kriteeriume:

Väga sage	( $\geq 1/10$ )
Sage	( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )
Aeg-ajalt	( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )
Harv	( $\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$ )
Väga harv	( $< 1/10000$ )
Teadmata	(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kõrvaltoimete puhul tuleb arvestada, et need on tavaliselt annusest sõltuvad ja võivad erinevate inimeste korral suurel määral varieeruda.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on seotud seedetraktiga. Võivad tekkida peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mõnikord fataalsed, eelkõige eakatel patsientidel (vt lõik 4.4). Pärast ibuprofeeni manustamist on täheldatud iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust, kõhupuhitust, kõhukinnisust, düspepsiat, kõhuvalu, meleenat, veriokset, haavandilist stomatiiti, koliidi ja Crohni tõve ägenemist (vt lõik 4.4). Harvem on esinenud gastriiti. Seedetrakti verejooksu risk sõltub eeskätt kasutatud annusest ja manustamise kestusest.

MSPVA-de kasutamisel on täheldatud turseid, hüpertensiooni ja südamepuudulikkust.

Kliinilised uuringud viitavad sellele, et ibuprofeen, eriti suures annuses (2400 mg ööpäevas), võib vähesel määral suurendada arteriaalse tromboosi risk (näiteks müokardiinfarkt või ajuinsult) (vt lõik 4.4).

#### *Infektsioonid ja infestatsioonid*

Väga harvadel juhtudel on mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamisel kirjeldatud infektsiooniga seotud põletikuprotsessi ägenemist (näiteks nekrotiseeruva fastsiidi teke). See on tõenäoliselt seotud mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite toimemehhanismiga.

Kui ibuprofeeni kasutamise ajal tekivad infektsiooninähud või kui need süvenevad, on soovitatav patsiendil kohe pöörduda arsti poole, kes hindab patsiendi vajadust infektsioonivastase või antibiootikumravi järele.

Väga harva on ibuprofeeni kasutamisel täheldatud aseptilise meningiidi sümptomeid (kangestunud kael, peavalu, iiveldus, oksendamine, palavik või teadvuse hägustumine). Suurema tõenäosusega tekib see autoimmuunhaigustega (süsteemne erütematoosne luupus, segatüüpi sidekoehaigus) patsientidel.

#### *Vere ja lümfisüsteemi häired*

Väga harv:

- vereloomehäired (aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, pantsütopeenia, agranulotsütoos). Esimesed sümptomid võivad olla palavik, kurguvalu, suulimaskesta pindmised haavandid, gripitaolised nähud, suur väsimus, nina- ja nahaverejooksud. Sellistel juhtudel tuleb patsiendil soovitada ravimi kasutamine kohe lõpetada, mitte alustada iseseisvalt ravi valu- või põletikuvastaste ravimitega ning pöörduda arsti poole.

#### *Immuunsüsteemi häired*

Aeg-ajalt:

- ülitundlikkusreaktsioonid koos nahalööbe ja sügelusega ning astmahood (võimalik on ka vererõhu langus). Patsientidele tuleb öelda, et sellisel juhul peavad nad lõpetama ibuprofeeni kasutamise ja pöörduma kohe oma arsti poole.

Väga harv:

- rasked üldised ülitundlikkusreaktsioonid. Need võivad avalduda näo- ja keeletursena, sisemise kõritursena koos hingamisteede ahenemisega, respiratoorse distressina, südamepekslemisena, vererõhu langusena kuni eluohtliku šokini.  
Kui tekib üks nimetatud sümptomitest, on vajalik kiire arstiabi. Need sümptomid võivad avalduda juba pärast esimese annuse võtmist.

#### *Psühhiaatrilised häired*

Väga harv:

- psühhootilised reaktsioonid, depressioon.

#### *Närvisüsteemi häired*

Aeg-ajalt:

- kesknärvisüsteemi häired, näiteks peavalu, pearinglus, unisus, agiteeritus, ärrituvus või väsimus.

#### *Silma kahjustused*

Aeg-ajalt:

- nägemishäired. Sel juhul peab patsient oma arstiga koheselt ühendust võtma ning jätma ibuprofeen-ravi pooleli.

#### *Kõrva ja labürindi kahjustused*

Harv:

- tinnitus.

#### *Südame häired*

Väga harv:

- palpitatsioonid, südamepuudulikkus, müokardiinfarkt.

#### *Vaskulaarsed häired*

Väga harv:

- arteriaalne hüpertensioon, vaskuliit.

#### *Seedetrakti häired*

Sage:

- seedetraktiga seotud kaebused, näiteks kõrvetised, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhupuhitus, kõhulahtisus, kõhukinnisus ja vähene veritsus seedetraktist, mis üksikjuhtudel võib põhjustada aneemiat.

Aeg-ajalt:

- seedetrakti haavandid, millega võib kaasneda verejooks ja perforatsioon. Haavandiline stomatiit, koliidi ja Crohni tõve ägenemine (vt lõik 4.4), gastriit.

Väga harv:

- ösofagiit, pankreatiit, diafragmaalne kitsenemus soolestikus.

Patsiendile tuleb öelda, et suhteliselt tugeva ülakõhuvalu, veritsusest mustaks muutunud väljaheite või veriokse korral tuleb ravimi kasutamine lõpetada ja otsekohe arsti poole pöörduda.

#### *Maksa ja sapiteede häired*

Väga harv:

- maksafunktsiooni häire, maksakahjustus, eriti pikaajase ravi korral, maksapuudulikkus, äge hepatiit.

#### *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Aeg-ajalt:

- erinevad nahalööbed.



Väga harv:

- bulloossed reaktsioonid, näiteks Stevensi-Johnsoni sündroom ja epidermise toksiline nekrolüüs (Lyell'i sündroom).
- alopeetsia.
- üksikjuhtudel võivad tuulerõugete korral tekkida rasked nahareaktsioonid koos pehmete kudede kahjustusega (vt ka „Infektsioonid ja infestatsioonid“).

*Neerude ja kuseteede häired*

Harv:

- neerukoe kahjustus (papillaarne nekroos).
- vere kusihappe sisalduse suurenemine.

Väga harv:

- tursete teke, eelkõige arteriaalse hüpertensiooni või neerupuudulikkusega patsientidel, nefrootiline sündroom, interstitsiaalne nefriit, millega võib kaasuda äge neerupuudulikkus.
- Uriinieritumise vähenemine ja ödeem: need nähud võivad viidata neeruhaigusele, mis võib mõnikord viia neerukahjustuseni. Kui taolised sümptomid ilmnevad või süvenevad, tuleb patsiendile soovitada ibuprofeenravi katkestamist ja kohest arstiga konsulteerimist.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

## **4.9 Üleannustamine**

*Sümptomid*

Üleannustamise sümptomitena võivad esineda kesknärvisüsteemi häired, näiteks peavalu, pearinglus, peapööritus ja teadvuse häired (samuti müokloonilised krambid lastel) aga ka kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine. Lisaks sellele on võimalik seedetrakti verejooksu ning maksa- ja neerufunktsiooni häirete teke. Võivad esineda ka hüpotensioon, hingamise pärssumine, tsüanoos ja metaboolne atsidoos.

*Ravi*

Spetsiifiline antidoot puudub. Ravi on sümptomaatiline.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained; propioonhappe derivaadid  
ATC-kood: M01AE01

Ibuprofeen on mittesteroidne põletikuvastane aine (MSPVA), mis on traditsioonilistes loomkatsete põletikumudelites näidanud prostaglandiinide sünteesi efektiivset inhibeerimist. Inimesel vähendab ibuprofeen põletikuga kaasnevat valu, turset ja palavikku. Lisaks inhibeerib ibuprofeen pöörduvalt ADP ja kollageeni poolt esile kutsutud trombotsüütide agregatsiooni..

Eksperimentaalsed andmed näitavad, et ibuprofeen võib konkureerivalt pärssida väikeseannuselise aspiriini trombotsüütide agregatsiooni pärssivat toimet, kui neid manustatakse koos. Mõned farmakodünaamika uuringud on näidanud, et kui ibuprofeeni ühekordne annus 400 mg võeti 8 tundi enne või 30 minutit pärast atsetüülsalitsüülhappe toimeainet vahetult vabastava tableti manustamist (81 mg), siis täheldati vähenenud atsetüülsalitsüülhappe toimet tromboksaani formuleerimisele või trombotsüütide agregatsioonile. Kuigi need andmed ei ole kliinilisse situatsiooni üheselt ülekantavad, ei saa välistada

võimalust, et ibuprofeeni regulaarne, pikaajaline kasutamine võib vähendada väikeses annuses manustatava atsetüülsalitsüülhappe kaitsvat toimet südamele. Ibuprofeeni juhuslikul kasutamisel ei kaasne tõenäoliselt kliiniliselt olulist toimet (vt lõik 4.5).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Suukaudu manustamisel imendub ibuprofeen osaliselt juba maost ja seejärel täielikult peensoolest. Rektaalsel manustamisel imendub ibuprofeen kiiresti ja peaaegu täielikult. Saavutatud plasmakontsentratsioonid on võrreldavad nendega, mis saavutatakse suukaudsel manustamisel. Suukaudsel manustamisel saavutatakse maksimaalne plasma kontsentratsioon 1...2 tunniga. Ibuprofeen seondub tugevalt plasmavalkudega (99%).

Pärast metaboliseerumist maksas (hüdrosüleerimine, karboksüleerimine) eritatakse farmakoloogiliselt inaktiivsed metaboliidid täielikult, peamiselt neerude kaudu (90%), aga ka sapiga. Eliminatsiooni poolväärtusaeg tervetel isikutel ning maksa- ja neeruhaigusega patsientidel on 1,8...3,5 tundi.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ibuprofeeni subkrooniline ja krooniline toksilisus ilmnes loomkatsetes peamiselt seedetrakti kahjustuste ja haavanditena. *In vitro* ega *in vivo* uuringutes ei ole ibuprofeenil tuvastatud kliiniliselt olulise tähendusega mutageenseid toimeid. Lisaks ei täheldatud rottide ja hiirtega tehtud katsetes ibuprofeenil mingit kartsinogeenset toimet. Ibuprofeen pärssis ovulatsiooni küülikutel ja kahjustas erinevatel loomaliikidel (küülik, rott ja hiir) implantatsiooni. Eksperimentaalkatsed rottide ja küülikutega näitasid, et ibuprofeen läbib platsentaarbarjääri. Emastele isenditele manustatud toksiliste annuste korral täheldati rottide järglastel väärarendite (vatsakeste vaheseina defektid) esinemissageduse suurenemist.

# **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

### *Tableti sisu*

Modifitseeritud maisitärklis  
Kroskarmelloosnaatrium  
Hüpromelloos  
Steariinhape  
Kolloidne veevaba ränidioksiid

### *Tableti kate*

Hüpromelloos  
Makrogool 8000  
Titaandioksiid.

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/Al blister.

*Ibuprofen-ratiopharm 400 mg:*

6, 10, 12, 20, 30, 50, 60, 100 ja 250 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

ratiopharm GmbH,  
Graf-Arco-Strasse 3,  
89079 Ulm,  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

642209

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.08.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.09.2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

November 2016