

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nurofen Forte, 400 mg kaetud tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tablett sisaldab 400 mg ibuprofeeni.

INN. *Ibuprofenum*.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Sahharoos – 1 tablett sisaldab 232,2 mg sahharoosi, mis vastab ligikaudu 0,68 mmol.

Natrium – 1 tablett sisaldab 25,1 mg naatriumi, mis vastab 1,09 mmol.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Kaetud tablett.

Valge kaksikkumer ümmargune suhkruga kaetud tablett (läbimõõt 12 mm), mille ühele küljele on trükitud punane logo.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

*Nurofen Forte 400 mg (12 tabletti)*

Nõrk kuni mõõdukas valu.

Düsmenorröa.

Palavik.

*Nurofen Forte 400 mg (48 tabletti)*

Nõrk kuni mõõdukas valu.

Reumaatilised haigused.

Düsmenorröa.

Palavik.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Tabletid tuleb neelata alla piisava koguse vedelikuga.

Ibuprofeeni ei tohi ilma arsti korralduseta kasutada valu korral kauem kui 6 päeva jooksul, teadmata põhjusega palaviku korral kauem kui 3 päeva jooksul ega ületada soovituslikku annust.

Kõrvaltoimeid saab vähendada kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul (vt lõik 4.4). Kui ravimit on vaja võtta kauem kui 10 päeva või kui sümptomid püsivad või halvenevad, tuleb konsulteerida arstiga.

Kui lapsed ja noorukid peavad võtma seda ravimit kauem kui 3 päeva või kui enetunne halveneb, tuleb konsulteerida arstiga.

***Hoiatused, mida kohaldatakse retseptiravimitele (annustele >1200 mg 24 tunni jooksul).***

***Suukaudseks manustamiseks.***

***Tablett tuleb võtta eelistatavalt söögi ajal või pärast sööki.***

***Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.4).***

***Eakad: Eakatel on suurem risk tõsiste kõrvaltoimete tekkeks. Kui MSPVA-sid peetakse vajalikuks kasutada, tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul.***

***MSPVA-ravi ajal tuleb patsienti regulaarselt jälgida seedetrakti verejooksu osas.***

***Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed***

*Lühiajaline valu ja palavik:* 400 mg (1 tablett), seejärel vajaduse korral 1 tablett iga 4 tunni järel.

Mitte võtta üle 3 tableti (1200 mg) ööpäevas.

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

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

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

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

*Reumaatilised haigused:* 1200...1800 mg ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks. Annust võib suurendada kuni 2400 mg-ni ööpäevas (mitte rohkem kui 4...6 nädala vältel).

Maksimaalne lubatud annus täiskasvanutele ööpäeva jooksul on 2400 mg.

Nurofen Forte ei sobi alla 12-aastastele lastele toimeaine suure sisalduse tõttu.

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

Kerge või mõõduka neerupuudulikkuse (seerumi kreatiniin 115...565 mikromol/l või kreatiniini kliirens 80-10 ml/min) korral soovitatakse tableti manustamise vahemikku pikendada 8 tunniseks ja raske puudulikkuse (seerumi kreatiniin üle 565 mikromol/l või kreatiniini kliirens alla 10 ml/min) korral peaks annuste manustamise vaheks olema 12 tundi kasutades normaalseid raviannuseid 400-800 mg. Ibuprofeen ei elimineeru märkimisväärselt hemodialüüsi käigus, seetõttu dialüüsipäevadel pole vajalikud täiendavad ravimiannused.

Raske maksapuudulikkuse korral ibuprofeeni metabolism aeglustub ja soovitatakse kas annuste manustamise vahemik kahekordistada või ühekordsete annuste poolitamist.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Anamneesis varasema MSPVA-de kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon.

Äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu).

Seedetrakti verejooksu põhjustada/soodustada võivad seisundid.

Anamneesis esinenud ülitundlikkuse reaktsioonid (nt astma, angioödem, bronhospasm, riniit või nõgestõbi), mida on seostatud atsetüülsalitsüülhappe või mõne muu mittesteroidse põletikuvastase ravimi manustamisega.

Raske maksa-, neeru- või südamepuudulikkus (vt lõik 4.4).

Raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6).

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

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

##### **Lapsed ja noorukid:**

Dehüdreeritud lastel ja noorukitel on neerukahjustuse tekkimise risk.

##### **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.

Kliiniliste uuringute andmed lubavad oletada, et ibuprofeen, eriti suurtes annustes kasutatuna (2400 mg päevas), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrgegenud riskiga. Epidemioloogilised uuringud ei ole näidanud väikestes annustes (<1200 mg päevas) ibuprofeeni seost müokardiinfarkti kõrgegenud riskiga.

##### ***Hoiatused, mida kohaldatakse retseptiravimitele (annustele >1200 mg 24 tunni jooksul).***

**Kardiovasulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed, neeru- ja maksakahjustus:** MSPVA-de manustamine võib põhjustada annusest sõltuva prostaglandiinide sünteesi vähenemise ja soodustada neerupuudulikkuse teket. Kõige suurem risk selliste reaktsioonide tekkeks on patsientidel, kellel on neerufunktsiooni halvenemine, südamefunktsiooni halvenemine, maksa düsfunktsioon, kes võtavad diureetikume ja eakatel. Nendel patsientidel tuleb jälgida neerufunktsiooni (vt ka lõik 4.3).

Mitteravitud hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse, südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel peab ibuprofeeni kasutama alles pärast põhjalikku kasu-riski suhte kaalumist. Pikaajalist ravi patsientidel, kellel on kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktorid (sh hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine) võib alustada üksnes juhul kui ravist saadav kasu kaalub üles võimaliku ohud.

Seerumi kaaliumisisaldust tuleb määrata, kui patsiendid kasutavad AKE-inhibiitoreid, angiotensiinretseptorite antagonistide või kaaliumisäästvaid diureetikume. MSPVA-d võivad nõrgendada mõningate vererõhuravimite toimet (vt lõik 4.5).

##### **Teised MSPVA-d**

Nurofen Forte kasutamise ajal peab vältima teiste MSPVA-de sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitorite kasutamist (vt lõik 4.5).

**Eakad:** Eakatel on MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete (eriti seedetrakti verejooks ja perforatsioon, mis võib lõppeda letaalselt) esinemissagedus kõrgem. Arvestada tuleb ka, et eakatel esineb sagedamini neeru-, südame- ja maksafunktsiooni langust.

##### **Seedetrakti riskid**

*Seedetrakti verejooks, haavand ja perforatsioon:* Potentsiaalselt letaalset seedetrakti verejooksu, haavandeid või perforatsiooni, nii eelnevate hoiatavate sümptomitega kui ilma, on esinenud kõikide MSPVA-de kasutamise korral sõltumata ravi kestusest ja eelnevate tõsiste seedetrakti sümptomite esinemisest.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise ja perforatsiooni risk kasvab koos MSPVA-de annuse suurendamisega, samuti on risk suurem haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning eakatel. Nendel patsientidel peab ravi alustama väikseima võimaliku annusega.

##### ***Hoiatused, mida kohaldatakse retseptiravimitele (annustele >1200 mg 24 tunni jooksul).***

Nende patsientide puhul ja samuti nende puhul, kes kasutavad väikses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid ravimeid (vt allpool ja lõik 4.5) tuleb kaaluda

ibuprofeeni manustamist kombinatsioonis protektiivsete ainetega (sh misoprostool või protonpumba inhibiitorid).

Patsiendid, kellel on esinenud varem seedetrakti kõrvaltoimeid ja eakad patsiendid peavad teatama arstile mistahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eriti seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ibuprofeen-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 määrata ettevaatusega seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidele, kuna MSPVA-d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.8).

### **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 ravijärgus: enamusel juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Ibuprofeeni manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskesta kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

### **Respiratoorsed häired**

Patsientidel, kellel esineb või on esinenud bronhiaalastma või allergia, võib vallanduda bronhospasm (nt lõik 4.3).

### **Neeru- ja maksapuudulikkus**

Ravimi manustamisel peavad olema ettevaatlikud neeru- ja maksapuudulikkusega patsiendid või diureetikume kasutavad patsiendid, kuna ravim võib pärssida neerufunktsiooni. Manustatav annus peab olema nii väike kui võimalik ning tuleb jälgida neerufunktsiooni.

### **Fertiilsus naistel**

On mõningad tõendid, et ravimid, mis inhibeerivad tsüklo-oksügenaasi/prostaglandiini sünteesi, võivad ovulatsiooni mõjutamise kaudu vähendada naiste fertiilsust. Häire on pöörduv ning möödub ravimi kasutamise lõpetamisel.

### ***Hoiatused, mida kohaldatakse retseptiravimitele (annustele >1200 mg 24 tunni jooksul).***

Ibuprofeeni kasutamine võib kahjustada naiste fertiilsust ja ei ole soovitatav naistele, kes püüavad rasestuda. Naistel, kellel on raskusi rasestumisega või kellel uuritakse viljatuse põhjuseid, tuleks kaaluda ibuprofeeni kasutamise lõpetamist.

### **Süsteemne erütematoosne luupus**

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

### **Soovitus patsientidele, kellel on süsivesikute ainevahetusega seotud häired:**

See ravim sisaldab 232,2 mg (või 0,68 mmol) sahharoosi annuse (1 tablett) kohta. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoosi-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

### **Soovitus patsientidele, kes on kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil ja saavad 1 või rohkem Nurofen Forte tabletti päevas:**

See ravim sisaldab 1,09 mmol (või 25,1 mg) naatriumi 1 annuse (1 tablett) kohta. Seda tuleb arvesse võtta patsientide puhul, kes on kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil.

## 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

### Ibuprofeeni ei tohi kasutada koos:

- atsetüülsalitsüülhappega, kui just arsti poolt ei ole soovitatud madala annusega atsetüülsalitsüülhapet (mitte üle 75 mg päevas), ja
- teiste MSPVA-dega, kaasa arvatud tsüklogenaas-2 selektiivsed inhibiitorid. Vältida kahe või enama MSPVA (kaasa arvatud aspiriin) samaaegset kasutamist, kuna võib suurened risk seedetrakti haavandite ja verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

Eksperimentaalsed andmed viitavad, et ibuprofeen võib inhibeerida väikseannuselise atsetüülsalitsüülhappe trombotsüütide agregatsioonivastast toimet, kui neid annustada samaaegselt. Kuid piiratud andmed ja ebatäpsused *ex vivo* andmete ekstrapoleerimisel kliinilistes situatsioonides ei luba teha kindlaid järeldusi regulaarse ibuprofeeni kasutamise kohta ja kliiniliselt olulist toimet peetakse ebatõenäoliseks juhulikul ibuprofeeni kasutamisel (vt lõik 5.1).

### Ibuprofeeni tuleb ettevaatusega kasutada koos järgmiste ravimitega:

- antihüpertensiivsed ravimid (AKE-inhibiitorid ja angiotensiin II antogonistid) ja diureetikumid: MSPVA-d võivad vähendada nende 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. Neid koostoimeid tuleb arvestada patsientidel, kes võtavad koksiiibe samaaegselt koos AKE-inhibiitoriga või angiotensiin II antagonistiga. Seetõttu tuleb nimetatud ravimite kombineerimisel olla ettevaatlik, eelkõige eakate patsientide puhul. Patsiendid peavad kombinatsioonravi alustamisel olema piisavalt hüdreeritud ning seejärel tuleb regulaarsete ajavahemike järel kontrollida nende neerufunktsiooni. Diureetikumid võivad tõsta MSPVA-de nefrotoksilist riski.
- antikoagulandid: MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide (näiteks varfariin) toimet (vt lõik 4.4). Antikoagulantide kasutamisel samaaegselt MSPVA-dega võib olla vajalik annuse kohandamine.
- südameglükosiidid: MSPVA-d võivad süvendada südamepuudulikkust, vähendada glomerulaarse filtratsiooni taset ja suurendada plasma glükosiidide taset. Neerupuudulikkusega digitaliseeritud haigetel peab jälgima seerumi digoksiini sisaldust ja vajadusel muuta digoksiini annust kui raviskeemi lisatakse või skeemist eemaldatakse ibuprofeen.
- liitium: liitiumi tase plasmas võib koostoime tulemusel tõusta, vajalik võib olla annuse kohandamine.
- kortikosteroidid: suurenenud risk seedetrakti verejooksu või haavandi tekkeks (vt lõik 4.4).
- trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid: suurenenud risk seedetrakti verejooksuks (vt lõik 4.4).
- metotreksaat: ibuprofeen vähendab metotreksaadi eritumist neerude kaudu, mistõttu võib metotreksaadi tase plasmas suurened. Nende ravimite kooskasutamist peaks vältima (vähenenud metotreksaadi eliminatsioon).
- tsüklosporiin ja takroliimus: ibuprofeeni ja tsüklosporiini samaaegne kasutamine võib suurendada toksilist toimet neerudele, nende ravimite koosmanustamisel soovitatakse jälgida neerufunktsiooni, seda eriti eakate patsientide puhul.
- mifepristoon: MSPVA-id ei tohi kasutada 8-12 päeva peale mifepristooni manustamist, kuna MSPVA-d võivad vähendada mifepristooni toimet.
- ziduvudiin: on tõendeid, et HIV-positiivsetel hemofiiliat põdevatel patsientidel, kes kasutavad samal ajal ibuprofeeni ja zidovudiini, esineb suurenenud risk hemartrooside ja hematoomide tekkeks.
- kinoloonrea antibiootikumid: loomkatsete andmed näitavad, et MSPVA-d võivad suurendada krampide tekkimist, mida seostatakse kinoloonrea antibiootikumidega. Patsientidel, kes võtavad MSPVA-d ja kinoloonrea, võib suurened risk krampide tekkeks.

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus:

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib avaldada negatiivset mõju raseduse kulule ja embrüo/loote arengule. Epidemioloogilistes uuringutes on prostaglandiinide sünteesi inhibiitori kasutamisel raseduse varases järgus leitud suurenenud abortide, südame-veresoonkonna väärarengute ja gastroskiisi esinemissagedus. Absoluutne risk südame-veresoonkonna väärarengute tekkeks oli suurenenud vähem kui 1%-lt ligikaudu 1,5%-ni. Risk suureneb tõenäoliselt sõltuvalt annusest ja ravi kestusest. Prostaglandiini sünteesi inhibiitori manustamine loomkatses on näidanud suurenenud pre- ja postimplantatsiooni häireid ja loote letaalsust. Loomkatsetes, kus on kasutatud prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid organogeneesi perioodis, on näidatud erinevate väärarengute (sh kardiovaskulaarsete) suurenenud esinemissagedust.

Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi ibuprofeeni kasutada, kui just ei ole selget vajadust. Kui ibuprofeeni kasutatakse rasestumiskavatsusega naisel või raseduse esimese ja teise trimestri kestel, peab kasutatav annus olema nii väike ja kasutamise kestus nii lühike kui võimalik.

Raseduse kolmanda trimestri vältel võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaalset toksilisust (*ductus arteriosus*'e enneaegset sulgumist ja kopsuhüpertensiooni);
- neerufunktsiooni häireid, mis võivad areneda neerupuudulikkuseks koos oligohüdroamnioniga, emal ja vastsündinul raseduse lõpul:
- võimalikku veritsusaja pikenedamist, agregatsioonivastast toimet, mis võib tekkida juba väga väikeste annuste juures.
- emaka kontraktiilsuse vähenemist, mille tulemusena sünnitegevus hilineb või selle kestus pikeneb.

Seetõttu on ibuprofeen raseduse kolmandal trimestril vastnäidustatud.

#### **Imetamine:**

Ibuprofeen eritub rinnapiima, kuid ibuprofeeni kasutamisel terapeutilistes annustes on rinnapiima eritunud ravimi hulk väga väike ja on vähe tõenäoline, et see tekitab kõrvaltoimed rinnaga toidetavale lapsele.

**Fertiilsus:** On mõningad tõendid, et ravimid, mis inhibeerivad tsüklo-oksügenaasi/prostaglandiini sünteesi, võivad ovulatsiooni mõjutamise kaudu vähendada naiste fertiilsust. Häire on pöörduv ning möödub ravimi kasutamise lõpetamisel.

Vt.lõik 4.4 Fertiilsus naistel.

#### ***Hoiatus raseduse kohta retseptiravimi annustele (>1200 mg 24 tunni jooksul)***

Rasedus: Kaasasündinud väärarengutest on teatatud seoses MSPVA manustamisega inimesele. Siiski, nende esinemissagedus on madal ja ei näi järgivat kindlat mustrit. Arvestades teadaolevat MSPVA-de mõju loote südameveresoonkonnale (arterioosjuha sulgumise risk), on nende kasutamine raseduse viimasel trimestril vastnäidustatud. Sünnitegevuse algus võib edasi lükkuda ja kestvus võib pikeneda, sünnitusjärgne veritsus võib suureneda nii emal kui lapsel (vt lõik 4.3). MSPVA-d ei tohi kasutada raseduse esimese kahe trimestri jooksul või sünnitegevuse ajal, välja arvatud juhul, kui ravist saadav kasu patsiendile kaalub üles riski lootele.

#### ***Hoiatus imetamise kohta retseptiravimi annustele***

Imetamine:

Piiratud uuringud on näidanud, et ibuprofeen eritub rinnapiima väga väikeses koguses. Ibuprofeeni tuleks võimaluse korral imetamise ajal vältida.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Soovitatud annuste ja ravi kestvuse korral pole toimet .

#### ***Hoiatus retseptiravimi annustele (>1200 mg 24 tunni jooksul):***

Pärast MSPVA võtmist on võimalikud sellised kõrvaltoimed, nagu pearinglus, uimasus, väsimus ja nägemishäired. Mõjutatud patsiendid ei tohi juhtida autot või käsitseda masinaid.

## 4.8 Kõrvaltoimed

Allpool toodud ibuprofeeniga seotud kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemide ja sageduse järgi. Sagedused on määratletud järgnevalt: 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 ( $< 1/10000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas sageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Täheldatud kõrvaltoimed on kõige sagedamini seotud seedetraktiga. Kõrvaltoimed on enamasti annusest sõltuvad, eriti seedetrakti verejooksu esinemise risk, mis sõltub annuse ulatusest ja ravi kestusest.

Kõrvaltoimed on harvemad, kui maksimaalne päevane annus on 1200 mg.

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et ibuprofeeni kasutamine, eriti pika-ajaliselt ja suurtes annustes (2400 mg päevas), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude kõrge riskiga (nt müokardiinfarkt ja insult) (vt lõik 4.4).

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired</b>	Väga harv	Hematopoeetilised häired (aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, <b>neutropeenia</b> , pantsütopeenia, agranulotsütoos, <b>aplastiline aneemia ja hemolüütiline aneemia</b> ).  Esmased sümptomid on palavik, kurguvalu, pindmised suuhaavandid, gripilaadsed sümptomid, nina- ja nahaveritsus ning verevalumid.
<b>Immuunsüsteemi häired</b>		Ülitundlikkuse reaktsioonid, mis koosnevad (1):
	Aeg-ajalt	Urtikaaria ja pruuritus
	Väga harv	Rasked ülitundlikkuse reaktsioonid. Sümptomid: näo, keele ja kõri turse, düspnoe, tahhükardia, hüpotensioon (anafülaksia, angioödeem, või raske šokk)
	Teadmata	Hingamisteede reaktsioonid: astma, astma süvenemine, bronhospasm või düspnoe.
<b>Psühhiaatrilised häired</b>	<b>Teadmata</b>	<b>Depressioon, hallutsinatsioonid, segasus</b>
<b>Närvisüsteemi häired</b>	Aeg-ajalt	Peavalu
	Väga harv	Aseptiline meningiit(2)
	<b>Teadmata</b>	<b>Peapööritus, paresteesia, unisus</b>
<i>Silmade kahjustused</i>	Teadmata	Optiline neuriit ja nägemishäired
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused</b>	Teadmata	<b>Kuulmishäired, tinnitus ja vertiigo</b>
<b>Südame häired</b>	Teadmata	Südamepuudulikkus ja tursed
<b>Vaskulaarsed häired</b>	Teadmata	<b>Arteriaalse tromboosi juhud (nt müokardiinfarkt ja insult)</b> , hüpertensioon

<b>Seedetrakti häired</b>	Aeg-ajalt	Kõhuvalu, iiveldus ja düspepsia
	Harv	Kõhulahtisus, puhitus, kõhukinnisus ja oksendamine
	Väga harv	Peptiline haavand, perforatsioon või seedetrakti verejooks, veriroe, verioксе, mõnikord fataalne, eriti eakatel. Haavandiline stomatiit, gastriit, <b>pankreatiit</b> .
	Teadmata	Koliidi ja Crohni tõve ägenemine.
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>	Väga harv	Maksahäired
	<b>Teadmata</b>	<b>Ebanormaalne maksafunktsioon, hepatiit, kollatõbi</b>
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>	Aeg-ajalt	Erinevad nahalööbed
	Väga harv	Rasket nahareaktsioonid, nagu bulloossed reaktsioonid, kaasa arvatud Stevensi-Johnsoni sündroom, multiformne erüteem ja toksiline epidermaalne nekrolüüs.
	<b>Teadmata</b>	<b>Fotosensitiivsus</b>
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	Väga harv	Äge neerupuudulikkus, papillaarne nekroos, eriti pikaajalisel kasutamisel, mida seostatakse urea sisalduse suurenemisega seerumis ja ödeemiga.
	<b>Teadmata</b>	<b>Nefrotoksilisuse erinevad vormid, kaasa arvatud interstitsiaalne nefriit ja nefrootiline sündroom</b>
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Teadmata	<b>Halb enesetunne ja väsimus</b>
<b>Uuringud</b>	Väga harv	Vähenenud hemoglobiini tase

*Paksus kaldkirjas kõrvaltoimed on annustamise kohta, mis on suurem kui 1200 mg 24 tunni jooksul ja /või ravi kestab kauem kui 10 päeva.*

#### **Viidatud kõrvaltoimete kirjeldused:**

(1) Pärast ravi ibuprofeeniga on teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest. Need võivad olla: (a) mitte-spetsiifiline allergiline reaktsioon ja anafülaksia, (b) hingamisteedega seotud reaktsioonid, hõlmates astma, astma süvenemise, bronhospasmi või düspnoe, või (c) mitmesugused nahareaktsioonid, sh erinevat tüüpi lööbed, sügelus, purpur, angioödem ja harvemini eksfoliativne ja villiline dermatoos (sh toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom ja multiformne erüteem).

(2) Ravimitest põhjustatud aseptilise meningiidi patogeneenne mehhanism ei ole täielikult selge. Siiski, kättesaadavad andmed MSPVA-dega seotud aseptilise meningiidi kohta viitavad ülitundlikkusreaktsioonile (tänu ajutisele seosele ravimi võtmisega ja sümptomite kadumisega ravimi võtmise katkestmisel). Tuleb märkida, et autoimmuunsete häiretega (nagu süsteemne erütematoosne luupus, segatüüpi sidekoe haigus) patsientidel täheldati ravi ajal ibuprofeeniga üksikuid aseptilise



meningiidi sümptomeid, nagu kaela kangus, peavalu, iiveldus, oksendamine, palavik või desorientatsioon.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

## 4.9 Üleannustamine

### Üleannustamine

Ibuprofeeni üleannustamisest põhjustatud raskeid mürgitusjuhte on olnud väga harva. Enamikul juhtudest ilmnevad kõrvaltoimed 4 tunni möödudes üleannuse võtmisest. Ibuprofeeni hulga ja kahjulike toimete raskusastme vahel ei ole selget korrelatsiooni.

Lastel põhjustab rohkem kui 400 mg/kg kohta sissevõtmine üleannustamise nähte. Täiskasvanute korral ei ole piir nii selgesti määratav. Üleannustamise poolväärtusaeg on 1,5-3 tundi.

Üleannustamise sümptomid – kõige sagedamini esineb iiveldust, oksendamist, epigastrilist valu ja kõhulahtisust. Võimalik on ka tinnituse, peavalu ja seedetrakti verejooksu teke. Tõsisem MSPVA-dega mürgistus haarab kesknärvisüsteemi ja avaldub vertiigo, unisuse, ajutise erutuse, desorientatsiooni, kooma ja krampidena. Tõsisel mürgistusel võib tekkida metaboolne atsidoos ja protrombiini aeg/INR võib pikeneda, tõenäoliselt tänu ringlevate hüübimisfaktorite tegevuse häiretele. Võib esineda äge neerupuudulikkus, maksakahjustus, hüpotensioon, respiratoorne depressioon ja tsüanoos. Astmaatikutel on võimalik astma süvenemine.

### Ravi

Üleannustamise ravi on sümptomaatiline ja toetav ning sisaldab hingamisteede avatust ja südame ning teiste elutähtsate organite monitooringut kuni seisundi stabiliseerumiseni. Lastele piisab kodusest jälgimisest, kui annus on olnud alla 100 mg/kg. 100-400 mg/kg annustamise järgselt soovitatakse aktiivsõe manustamist ühe tunni jooksul peale sissevõtmist, et takistada ibuprofeeni imendumist ja vähemalt 4-tunnist jälgimist haiglas. Kui annus on üle 400 mg/kg, on aktiivsõe manustamine ja pikaajalisem haiglaravi vältimatud.

Täiskasvanutele soovitatakse teostada maoloputus ühe tunni jooksul peale potentsiaalselt eluohtliku annuse sissevõtmist. Soolteloputusega on võimalik kiirendada ibuprofeeni eliminatsiooni. Kui ibuprofeen on juba imendunud, võib manustada aluselisi aineid, et soodustada happelise ibuprofeeni eritumist uriiniga. Muus osas on ravi toetav. Ibuprofeen ei ole dialüüsitav. Täiskasvanutele soovitatakse neeru- ja maksafunktsiooni jälgimist, kui annus on olnud üle 6 g. H<sub>2</sub>-retseptorit- või prootonpumba-inhibiitori profülaktilist ravi võib kaaluda seedetrakti komplikatsioonide ära hoidmiseks.

Korduvate ja pikka aega kestvate krampide raviks manustada intravenoosselt diasepaami või lorasepaami. Astma korral anda bronhodilataatoreid.

Terapeutilised lisameetmed retseptiravimi annuste (>1200 mg 24 tunni jooksul) kohta:

Tagada hea uriinieritus.

Patsiente tuleb jälgida vähemalt nelja tunni jooksul peale potentsiaalse toksilise annuse sissevõtmist.

Korduvate ja pikka aega kestvate krampide raviks manustada intravenoosselt diasepaami või lorasepaami

Teised meetmed võivad olla näidustatud sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained;

ATC-kood: M01AE01

Ibuprofeen on propioonhappe derivaat, millel on valuvaigistav, põletikuvastane ja palavikku alandav toime. Ravimi terapeutiline toime põhineb tsüklooksügenaasi inhibeerimisel, mis vähendab prostaglandiinide ja tromboksaani sünteesi. Lisaks inhibeerib ibuprofeen pöörduvalt trombotsüütide agregatsiooni.

Ekspimentaalsed andmed lubavad oletada, et ibuprofeen võib inhibeerida väikseannuselise atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütide agregatsioonile, kui neid annustatakse samaaegselt. Ühes uuringus, kus 400 mg ibuprofeeni üksikannusena võeti 8 tundi enne või 30 minutit pärast kohese imendumisega annust (81 mg), vähenes atsetüülsalitsüülhappe toime tromboksaani sünteesile trombotsüütides. Kuid piiratud andmed ja ebatäpsused *ex vivo* andmete ekstrapoleerimisel kliinilistes situatsioonides ei luba teha kindlaid järeldusi regulaarse ibuprofeeni kasutamise kohta ja kliiniliselt olulist toimet peetakse ebatõenäoliseks juhuslikul ibuprofeeni kasutamisel.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Peale manustamist imendub ibuprofeen hästi ja jaotub kiiresti üle kogu keha. Ibuprofeen seondub ulatuslikult plasmavalkudega.

Kontsentratsiooni maksimum seerumis saabub umbes 1-2 tundi peale manustamist.

Ibuprofeen metaboliseerub maksas kaheks peamiseks metaboliidiks, mis põhiliselt erituvad neerude kaudu, kas siis sellistena või konjugeeritult, koos ebaolulise koguse muutumatu ibuprofeeniga.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 2 tundi.

Eakatel pole farmakokineetikas täheldatud olulisi erinevusi.

Piiratud uuringud on näidanud, et ibuprofeen eritub rinnapiima väga väikeses koguses.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Olulised andmed puuduvad.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkroskarmelloos

Naatriumlauryülsulfaat

Naatriumtsitraat

Steariinhape

Veevaba kolloidne ränidioksiid

Naatriumkarmelloos

Talk

Pihustuskuivatatud akaatsia

Sukroos

Titaandioksiid

Makrogol 6000

Puhastatud vesi

Opacode-S-1-15094 punane (šellak, punane raudoksiid, propüleenglükool, ammooniumhüdrosiid, simetikoon)

### 6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult. Hoida lastele kättesaamatus kohas.

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

Tabletid on pakitud PVC/Al või PVC/PVdC/AL blistrisse.

Blistripakend sisaldab 12 (käsimüügiravim) või 48 tabletti. Blistrid on pakitud pappkarpi.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.  
Ul.Okunin 1  
05-100 Nowy Dwor Mazowiecki  
Poola

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

450704

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

13.08.2004/04.11.2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud novembris 2014