

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IbuFlux, 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.

Valged või hallika varjundiga ümmargused kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

- Nõrk kuni mõõdukas valu.
- Düsmenorröa.
- Palavik.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Ibuprofeeni annus määratakse individuaalselt.

Maksimaalne lubatud annus ööpäeva jooksul on 2400 mg.

##### *Täiskasvanud, eakad ja üle 12- aastased noorukid*

Ibuprofeen-ravi ajal tuleb kasutada minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul. Kui ravimit kasutatakse rohkem kui 10 päeva või kui sümptomid halvenevad, peab patsient konsulteerima arstiga.

*Postoperatiivne, posttraumaatiline või odontogeenne valu, akuutne lihasvalu, liigeste 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.

*Düsmenorröa:* 400...600 mg kolm korda päevas.

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

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

*Lapsed*

20...40 mg/kg ööpäevas, jaotatuna 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.

### Manustamine

Tabletti tuleb võtta rohke vedelikuga.

Mao-seedetrakti häirete korral manustada koos toidu või piimaga.

Kui patsiendil on *maksa- või neerupuudulikkus*, tuleb annuseid kohandada.

### **4.3 Vastunäidustused**

- ebaselge põhjusega vereloomehäired;
- ülitundlikkus ibuprofeeni või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes, samuti ülitundlikkus salitsülaatide või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainete suhtes (võib vallanduda astmahoog, nõgestõbi, allergiline riniit);
- silmanärvipõletik;
- maksatsirroos;
- raske südamepuudulikkus;
- raske neeruhaigus;
- rasedus alates 20. nädalast;
- samaaegne teise MSPVA (sh tsüklooksügenaas-2 spetsiifilised inhibiitorid) kasutamine (vt lõik 4.4);
- 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).

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

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

#### **Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed**

Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et ibuprofeeni kasutamine, eriti pikaajaliselt ja suurtes annustes (2400 mg päevas), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt või insult) kõrgenenud riskiga. Epidemioloogilised uuringud ei ole näidanud väikestes annustes (<1200 mg päevas) ibuprofeeni seost müokardiinfarkti kõrgenenud riskiga.

Ettevaatus on vajalik enne ravi alustamist patsientidel, kellel on anamneesis MSPVA-de kasutamisega seotud hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus (vedeliku retentsioon, hüpertensioon ja tursed).

Ibuprofeeni 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 võivad lõppeda letaalselt) esinemissagedus kõrgem.

#### **Seedetrakti riskid**

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

Seedetrakti verejooksu, haavandumise või/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 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 (sh misoprostool või prootonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mistahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eriti seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi alguses.

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 ibuprofeenravi 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).

#### **Nahareaktsioonid**

MSPVA-de kasutamisel on väga harva tekkinud rasked nahakahjustused, milledest mõned võivad lõppeda surmaga, sealhulgas ekfoliatiivne 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.

Ettevaatust ibuprofeeni manustamisel maksa- ja/või neerufunktsiooni häirete korral. Astma, kroonilise obstruktiivse hingamisteede haiguse, heinapalaviku, nina limaskesta kroonilise turse (ninalöövbid) või hingamisteede kroonilise infektsiooniga (millega kaasuvad heinapalavikutaolised nähud) patsientidel võib ibuprofeeni toimel vallanduda astmahoog (nn analgeetikumi talumatus/analgeetikumi astma), Quincke ödeem või urtikaaria.

Ettevaatus on vajalik indutseeritud porfüüria ja segakollagenooside korral. Süsteemset erütematoosset luupust ja segatüüpi sidekoehaigust põdevatel patsientidel esineb ibuprofeeni kasutamisel suurenenud risk aseptilise meningiidi tekkeks (vt lõik 4.8).

Nägemishäirete tekkimisel tuleb ravi lõpetada.

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

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

Koos atsetüülsalitsüülhappega manustamisel väheneb ibuprofeeni sisaldus seerumis.

Ibuprofeeni manustamisel koos metotreksaadiga suureneb viimase sisaldus seerumis ja toksiline toime võib suurened.

Ibuprofeeni toimel väheneb furosemiidi, tiasiidide jt diureetikumide natriureetiline toime. Triamtereeni ja ibuprofeeni koosmanustamine võib põhjustada ägedat neerupuudulikkust.

Antihüpertensiivsete ravimite toime võib väheneda.

Kaptopriili ja ibuprofeeni samaaegne kasutamine võib tõsta ägeda neerupuudulikkuse riski.

Teiste MSPVA-de samaaegne manustamine võib suurendada kõrvaltoimete tekkeriski.

Hepariini kasutamisel koos ibuprofeeniga suureneb verejooksu ja verevalumite tekke oht.

Ibuprofeeniga koosmanustamisel suureneb südameglükosiidide sisaldus seerumis ja toime.

Samaaegne ibuprofeeni manustamine glükokortikoidide, pentoksifüllüüni, alkoholi või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega suurendab seedetrakti kõrvaltoimete tekkeohtu (vt lõik 4.8).

Samaaegne ibuprofeeni ja liitiumi manustamine võib suurendada liitiumi sisaldust seerumis ja ka toksilist toimet.

Antidepressant moklobemiid suurendab ibuprofeeni toimet.

Oht nefrotoksiliste toimete tekkimiseks võib suurenedada ibuprofeeni kasutamisel koos tsüklosporiiniga.

Probenetsiid võib pikendada ibuprofeeni eliminatsiooniaega.

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

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid võivad suurendada kinolooni ja tsiprofloksatsiini kesknärvisüsteemi kõrvaltoimete sagedust ning sulfonüüluurea derivaatide (antidiabeetikumide) toimet.

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

*Antikoagulandid:* MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide (näiteks varfariin) toimet (vt lõik 4.4).

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

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

### Rasedus

Kuigi kirjanduses ei ole teateid teratogeense toime kohta, ei ole ibuprofeeni nagu ka kõikide teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamine kuni raseduse 20nda nädalani soovitatav, kuna prostaglandiini sünteesi inhibiitoritel on täheldatud kahjulikku toimet rasedusele ja/või lootele/vastsündinule (epidemioloogilistel uuringutel on täheldatud suuremat nurisünnituse ja südame väärarengute ohtu).

Alates 20ndast rasedusnädalast on prostaglandiini inhibiitorid vastunäidustatud. Prostaglandiini inhibiitorite toimel võib loote arterioosjuha enneaegselt sulguda, pikeneda sünnitusjärgne veritsusaeg ja väheneda emaka kontraktsioonid, mis viib pikenenud sünnitegevusele.

### Imetamine

Ibuprofeen eritub rinnapiima väga väikestes kogustes, mis tõenäoliselt imikut ei ohusta. Terapeutiliste annuste lühiajalisel kasutamisel ei ole imetamise katkestamine vajalik.

Pikemaajalise ravi või suuremate annuste (rohkem kui 1600 mg ööpäevas) vajadusel on soovitatav rinnaga toitmine lõpetada.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Patsiendid, kellel esineb pearinglust või teisi KNS häireid, peaksid vältima autojuhtimist ja mehhanismide käsitlemist.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Südame häired

MSPVA raviga seoses on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest. Kliinilised uuringud ja epidemioloogilised andmed lubavad oletada, et ibuprofeeni kasutamine, eriti pikaajaliselt ja suurtes annustes (2400 mg päevas), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude (nt müokardiinfarkt ja insult) vähese kõrgeenenud riskiga.

##### Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, düspepsia, iiveldus.

Harv: kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhukinnisus ja oksendamine.

Väga harv: peptiline haavand, perforatsioon või seedetrakti verejooks, mis võib lõppeda surmaga (eriti eakatel patsientidel). Haavandilise koliidi ja Crohni tõve ägenemine (vt lõik 4.4).

Veel võib esineda veriroe, veriokse, haavandiline stomatiit. Harvem võib tekkida gastriit.

##### Närvisüsteemi häired

Peapööritus, peavalu.

##### Silma kahjustused

Väga harv: nägemishäired.

##### Psühhiaatrilised häired

Uimasus, närvilisus, depressioon, unetus.

##### Kõrva ja labürindi kahjustused

Väga harv: tinnitus, vertigo.

##### Neerude ja kuseteede häired

Interstitsiaalne nefriit, neeru papillaarne kroos.

Harva võib tekkida neerukahjustus (kreatiniinisalduse suurenemine). Kuseerituse vähenemine, juuste väljalangemine, tursed, üldine haiglaslik enesetunne võivad olla nefrootilise sündroomi või interstitsiaalse nefriidi sümptomiteks, mille tagajärjena võib tekkida äge neerupuudulikkus. Võib tekkida hematuuria. Soodumus perifeersete tursete tekkeks, eriti kõrgvererõhuga patsientidel.

##### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Riniit.

Väga harv: astma, bronhospasm, düspnoe.

##### Maksa ja sapiteede häired

Väga harv: maksakahjustus koos ikteruse, hepatiidi ja transaminaaside aktiivsuse suurenemisega (eriti pikaajalisel kasutamisel), pankreatiit.

##### Immuunsüsteemi häired

Väga harva võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid nahalööbe ja sügelusega, purpura, angioödeem (sh epidermaalne nekroolüüs, eksfoliatiivne dermatiit ja multiformne erüteem), samuti astmahood, bronhospasm. Rasked ülitundlikkusreaktsioonid (näo, keele ja kõri turse, düspnoe, tahhükardia, hüpotensioon, anafülaksia, angioödeem ja raske šokk) võivad tekkida väga harva.

Väga harva võib autoimmuunset haigust põdevatel patsientidel (süsteemne erütematoosne luupus, segatüüpi sidekoehaigus) tekkida ibuprofeen-ravi ajal aseptiline meningiit (kaela kangus, peavalu, iiveldus, oksendamine, palavik, desorientatsioon).

#### Infektsioonid ja infestatsioonid

Süsteemse erütematoosse luupuse või segakollagenoosiga haigel võib tekkida aseptiline meningiit.

#### Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harva võivad tekkida vereloomehäired (aneemia, hemolüütiline aneemia, aplastiline aneemia, pantsütopeenia, leukopeenia, trombotsütopeenia, agranulotsütoos). Selliste häirete sümptomiteks võivad olla: palavik, kurguvalu, pindmised haavandid suus, gripisarnased sümptomid, tugev väsimus, ninaverejooks.

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harva võivad tekkida rasked nahareaktsioonid nagu multiformne eksudatiivne erüteem, bulloossed reaktsioonid, sh Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekroolüüs).

#### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Valgustundlikkus, palavik, perifeersed tursed.

#### Uuringud

Väga harv: vähenenud hematokrit ning hemoglobiinisaldus veres.

### **4.9 Üleannustamine**

*Sümptomid:* peavalu, peapööritus, seedetrakti verejooks, uimasus, teadvuskadu, samuti kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine, kõhulahtisus, hüperkaleemia, vererõhulangus, protrombiini aja ja INR-i pikenemine, metaboolne atsidoos, püreksia, hingamispuudulikkus, krambid, desorientatsioon, kooma, äge neerupuudulikkus.

*Ravi:* sümptomaatiline. Maoloputus, vajadusel korrigeerida elektrolütide sisaldust seerumis. Spetsiifilist antidooti ei ole.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained.

ATC-kood: M01AE01

Ibuprofeen (propioonhappe derivaat) on mittesteroidne põletikuvastane aine. Ravimil on valu- ja põletikuvastane ning palavikku alandav toime. Ibuprofeen inhibeerib ensüüm tsüklooksügenaasi ja vähendab nii prostaglandiinide ja tromboksaanide sünteesi. Ibuprofeen inhibeerib ka trombotsüütide agregatsiooni, kuid omab vaid minimaalset toimet veritsusajale.

Võrreldes teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega on ibuprofeeni põletikuvastane toime mõnevõrra nõrgem.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Ibuprofeen imendub seedetraktist kiiresti. Suu kaudu manustamisel saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas 1...2 tunni jooksul.

### Jaotumine

Ibuprofeen seondub 90% plasmaproteiinidega.

### Biotransformatsioon

Ibuprofeen metaboliseerub maksas peaaegu täielikult.

### Eritumine

Eritumine on kiire ja toimub neerude kaudu. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 2 kuni 3 tundi. Ligikaudu 1% manustatud ravimist eritub uriiniga muutumatu, 14% konjugeeritult.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ibuprofeeni prekliiniline ohutus on hästi dokumenteeritud. Subkroonilise ja kroonilise toksilisuse uuringud katseloomadel on näidanud põhiliselt seedetrakti häireid ja haavandeid.

Kliiniliselt olulisi uuringuid ibuprofeeni mutageensuse kohta ei ole teostatud ei *in vitro* ega *in vivo*. Samuti ei ole andmeid kantserogeensuse uuringutest hiirtel ja rottidel. Ibuprofeen pärssis uuringutes ovulatsiooni küülikutel ja takistas viljastumist erinevatel katseloomadel (küülikud, rotid ja hiired).

Reproduktiivtoksilisuse katsed rottidel ja hiirtel näitavad, et ibuprofeen läbib platsentaarbarjääri; emasloomadel kasutatud toksiliste annuste tulemusel suurenes väärengute esinemise sagedus (nt südame vatsakeste vaheseina defekt).

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mikrokristalliline tselluloos,  
Maisitärklis,  
Naatriumkroskarmelloos,  
Steariinhape,  
Kolloidne ränidioksiid, veevaba,  
Karnaubavaha,  
Värvaine *Opadry II White 33G 28705*.

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C, valguse eest kaitstult.

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

10 õhukese polümeerikattega tabletti blisterpakendis.

1, 2 või 3 blisterpakendit pappkarbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi käsitlemiseks**

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

AS GRINDEKS.

Krustpils 53, Rīga, LV-1057, Läti

Tel.: +371 67083205

Faks: +371 67083505

e-mail: grindeks@grindeks.lv

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

126396

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

12.12.1997/31.01.2012

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud juunis 2012