

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibustar, 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 400 mg ibuprofeeni.

INN. *Ibuprofenum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge või peaaegu valge, pikliku kujuga õhukese polümeerikattega tablett, mille mõlemal küljel on poolitusjoon. Tableti ülemisel küljel mõlemal pool poolitusjoont on tähis "E".

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Kerge kuni mõõduka valu ja palaviku sümptomaatiline ravi.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Annustamisjuhised on toodud allolevas tabelis.

Lastele ja noorukitele manustamise korral põhineb ravimi annus kehakaalul või vanusel, tavaliselt on see üksikannuste puhul 7...10 mg/kg kehakaalu kohta ning ööpäevase koguanuse puhul 30 mg/kg kehakaalu kohta.

Annustamise sagedus sõltub sümptomite raskusastmest ja maksimaalsest ööpäevasest annusest.

Annustamise intervall ei tohi all väiksem kui 6 tundi.

Lühiaegseks kasutamiseks.

Kui kaebused püsivad üle 3 päeva lastel ja noorukitel ja kauem kui 3 päeva kestva palavikuravi ja kauem kui 4 päeva kestva valuravi korral täiskasvanutel, tuleb pöörduda arsti poole.

Kehakaal (vanus)	Üksikannus	Maksimaalne ööpäevane annus (24 tundi)
20...29 kg kehakaaluga lapsed vanuses 6...9 aastat	200 mg ibuprofeeni	600 mg ibuprofeeni
30...39 kg kehakaaluga lapsed vanuses 10...12 aastat	200 mg ibuprofeeni	800 mg ibuprofeeni
≥ 40 kg kehakaaluga noorukid vanuses üle 12 aasta ja täiskasvanud	200...400 mg ibuprofeeni	1200 mg ibuprofeeni

##### Manustamisviis:

Tablett tuleb neelata koos piisava hulga vedelikuga söögi ajal või pärast sööki. Tundliku maoga inimesed peavad tablette võtma koos toiduga.

Kõrvaltoimete tekkevõimalust aitab vähendada väikseima toimiva annuse kasutamine lühima võimaliku aja vältel, mis on vajalik sümptomite kontrolli all hoidmiseks (vt lõik 4.4).

#### *Patsientide erirühmad*

##### Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik. Võimalikust kõrvaltoimete profiilist tulenevalt (vt lõik 4.4) tuleb eakaid patsiente eriti hoolikalt jälgida.

##### Neerupuudulikkus

Kerge kuni mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (raske neerupuudulikkusega patsientide kohta vt lõik 4.3).

##### Maksafunktsiooni puudulikkus (vt lõik 5.2)

Kerge kuni mõõduka maksafunktsiooni puudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (raske maksafunktsiooni puudulikkusega patsientide kohta vt lõik 4.3).

##### Lapsed

Kasutamise kohta lastel ja noorukitel vaata lõik 4.3.

Kui lastel vanuses alates 6 aastat ja noorukitel tuleb seda ravimit kasutada kauem kui 3 päeva või kui sümptomid halvenevad, tuleb konsulteerida arstiga.

#### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abianete suhtes
- Varem esinenud bronhospasm, astma, riniit või urtikaaria pärast atsetüülsalitsüülhappe või mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) manustamist
- Ebaselge põhjusega vereloomehäire
- Äge või anamneesis korduv peptiline haavand / seedetrakti verejooks (kaks või enam tõestatud haavandi või verejooksu episoodi)
- Seedetrakti verejooks või perforatsioon varasema ravi ajal MSPVA-dega
- Tserebrovaskulaarne verejooks või mõni muu verejooks
- Raske maksafunktsiooni- või neerupuudulikkus
- Raske südamepuudulikkus
- Raseduse kolmas trimester (vt lõik 4.6)
- Lapsed kehakaaluga alla 20 kg (6 aastat), sest see annus ei sobi liiga suure toimeaine sisalduse tõttu sellele vanuserühmale

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

##### Seedetrakti riskid

Koos ravimiga Ibustar peab vältima teiste MSPVA-de, sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitorite kasutamist.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kui kasutada minimaalset efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis on sümptomite kontrolli all hoidmiseks vajalik (vt lõik 4.2 ja allpool toodud seedetrakti ja kardiovaskulaarsed riskid).

##### *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, haavand ja perforatsioon*

Potentsiaalselt letaalsest seedetrakti verejooksust, haavandumisest või perforatsioonist on teatatud kõikide MSPVA-de kasutamise korral ravi ükskõik millisel ajahetkel koos hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise ja perforatsiooni risk on suurem MSPVA-de suurema annuse manustamise korral haavandi anamneesiga patsientidele, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3), ning eakatele. Need patsiendid peavad võimaluse korral ravi alustama väikseima annusega. Sellised patsiendid, samuti need, 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 kõikidest ebatavalistest seedetrakti sümptomitest (eelkõige seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi algul. Ettevaatlikud peavad olema need patsiendid, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandi ja verejooksu riski suurendavaid ravimeid, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid (nt varfariin), selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid, näiteks atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

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

MSPVA-sid peavad ettevaatusega kasutama seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsiendid, sest MSPVA-d võivad põhjustada nende haiguste ägenemist (vt lõik 4.8).

#### Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid

Hoolikalt peab jälgima neid patsiente, kellel on anamneesis MSPVA-de kasutamisega seotud hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus vedeliku retensiooni, hüpertensiooni ja tursetega.

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

#### Nahareaktsioonid

MSPVA-de kasutamise korral 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. Ibustar'i manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskestast kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

#### Muud märkused

Ibustar'i võib kasutada alles pärast riski/kasu suhte hoolikat kaalumist:

- süsteemne erütematoosne luupus (SLE) ja segatüüpi sidekoehaigus – suurenenud risk aseptilise meningiidi tekkeks (vt lõik 4.8).

Eriti hoolikas arstilik jälgimine on vajalik alljärgnevatel juhtudel:

- anamneesis seedetrakti sümptomid või kroonilised põletikulised soolehaigused (haavandiline koliit, Crohni tõbi);
- kõrge vererõhk või südamepuudulikkus;
- neerufunktsiooni puudulikkus;
- maksafunktsiooni puudulikkus;
- vahetult pärast ulatuslikke kirurgilisi protseduure;
- patsientidel, kellel on tegemist allergilise riniidi, ninapolüüpide või kroonilise obstruktiivse hingamisteede haigusega, sest ibuprofeen suurendab allergilise reaktsiooni vallandumise ohtu. Allergiline reaktsioon võib avalduda kas astmahoona (nn analgeetikumi vallandatud astma), Quincke ödeemina või urtikaariana;
- patsientidel, kellel on kalduvus reageerida allergiliselt teistele ainetele, sest

ülitundlikkusreaktsioonide tekkeohu esineb neil ka ravimi Ibustar kasutamisel.

Väga harva on esinenud raskeid ägedaid ülitundlikkusreaktsioone (näiteks anafülaktiline šokk). Ravi preparaadiga Ibustar tuleb katkestada kohe pärast esimeste ülitundlikkusnähtude tekkimist. Sõltuvalt sümptomite raskusastmest peavad kvalifitseeritud meditsiinitöötajad rakendama vastavaid ravivõtteid.

Ibuprofeen võib mööduvalt inhibeerida vereliistakute funktsiooni (trombotsüütide agregatsioon). Seetõttu tuleb verehüübimise häiretega patsiente ravi ajal hoolikalt jälgida.

Ibustar'i pikaajalisel kasutamisel tuleb regulaarselt kontrollida maksa- ja neerufunktsiooni ning vere vormelementide sisaldust.

Mistahes liiki valuvaigisti pikaajaline kasutamine peavalu puhul võib teha selle halvemaks. Kui selline olukord on tekkinud või seda kahtlustatakse, tuleb küsida nõu arstilt ja katkestada ravi. Ravimite liigsest tarvitamisest tingitud peavalu diagnoosi tuleks kahtlustada patsientidel, kellel esineb sagedasi või igapäevaseid peavalusid vaatamata (või tänu) peavalu ravimite regulaarsele kasutamisele.

Valuvaigistite harjumuslikul kasutamisel, eriti siis, kui samaaegselt kasutatakse erinevaid toimeaineid sisaldavaid valuvaigisteid, võib tekkida püsiv neerukahjustus koos neerupuudulikkuse tekkeohuga (analgeetikumide poolt põhjustatud nefropaatia).

Erandjuhul võib *varicella*'t seostada tõsiste nahahähtude ja pehmete kudede komplitseeritud infektsioonide tekkega. Tänapäevani pole kindlalt teada, milline on MSPVA osa taoliste infektsioonide kulu halvendamisel. Seega on soovitatav *varicella* esinemisel Ibustar'i mitte kasutada.

Samaaegne alkoholi tarvitamine võib intensiivistada MSPVA-de võimalikke kõrvaltoimeid, eriti toimeid seedetraktile ja kesknärvisüsteemile.

Toime kohta naissoost patsientide viljakusele vt lõik 4.6.

#### Lapsed

Dehüdreeritud lastel ja noorukitel on oht neerukahjustuse tekkeks.

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

Ibuprofeeni (sarnaselt teistele MSPVA-dele) tuleb kasutada ettevaatusega koos järgmiste ravimitega.

#### Teised MSPVA-d, sealhulgas salitsülaadid

Mitme MSPVA samaaegne kasutamine võib sünergistliku toime tõttu suurendada seedetrakti haavandite ja seedetrakti verejooksu tekkeriski. Ibuprofeeni kasutamist koos teiste MSPVA-dega tuleb seetõttu vältida (vt lõik 4.4).

#### Digoksiin, fenütoiin, liitium

Ibustar samaaegne kasutamine koos digoksiini, fenütoiini või liitiumiga võib suurendada nende ravimite plasmakontsentratsiooni. Õige kasutamise korral ei ole reeglina vaja kontrollida seerumi liitiumi-, digoksiini- või fenütoiinisaldust (maksimaalne kestus, vt lõik 4.2).

#### Diureetikumid, AKE inhibiitorid, beeta-blokaatorid 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, beeta-blokaatori 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 kombinatsioonravi alustamisel olema piisavalt hüdreeritud ning seejärel tuleb regulaarsete ajavahemike järel kontrollida nende neerufunktsiooni.

Ibustar'i ja kaaliumi säästvate diureetikumide samaaegne kasutamine võib põhjustada hüperkaleemia.

#### Kortikosteroidid

Suurenenud risk seedetrakti haavandite või verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

#### Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d)

Suurenenud risk seedetrakti verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

#### Atsetüülsalitsüülhappe väikesed annused

Ekspimentaalsed andmed viitavad sellele, et ibuprofeen võib inhibeerida väikeses annuses kasutatud aspiriini hüübimisvastast toimet, kui neid ravimeid samaaegselt kasutada. Kuna andmed on ebapiisavad ja pole teada kas *ex vivo* andmeid saab ekstrapoleerida reaalses kliinilises situatsioonis, ei saa teha kindlasid järeldusi ibuprofeeni regulaarse kasutamise korral. Samuti ei peeta tõenäoliseks kliiniliselt olulise toime avaldumist ibuprofeeni juhuslikul kasutamisel (vt lõik 5.1).

#### Metotreksaat

Ibustar'i manustamine 24 tunni vältel enne või pärast metotreksaadi manustamist võib põhjustada metotreksaadi plasmataseme tõusu ja suurendada selle toksilist toimet.

#### Tsüklosporiin

Teatud mittesteroidsete põletikuvastaste ainete samaaegne kasutamine võib suurendada tsüklosporiinist põhjustatud neerukahjustuse tekkeriski. Seda toimet ei saa välistada ka ibuprofeeni ja tsüklosporiini samaaegsel kasutamisel.

#### Antikoagulandid

MSPVA-d võivad tugevdada antikoagulantide toimet, näiteks varfariini oma (vt lõik 4.4).

#### Sulfonüüluurea preparaadid

Kliinilised uuringu on näidanud koostoimeid mittesteroidsete põletikuvastaste ainete ja antidiabeetiliste ravimite (sulfonüüluurea preparaadid) vahel. Ehkki kuni praeguseni puuduvad andmed ibuprofeeni ja sulfanüüluurea preparaatide koostoime kohta, on samaaegsel kasutamisel igaks juhuks soovitatav kontrollida veresuhkru sisaldust.

#### Takroliimus

Ibuprofeeni ja takroliimuse samaaegsel kasutamisel suureneb nefrotoksilisuse oht.

#### Zidovudiin

HIV-positiivsetel hemofiiliaga patsientide puhul, kes on samaaegselt kasutanud zidovudiini ja ibuprofeeni, on täheldatud suurenenud riski hemartroosi ja verevalumite tekkeks.

#### Probenetsiid ja sulfiinpürasoon

Probenetsiidi või sulfiinpürasooni sisaldavad ravimid võivad aeglustada ibuprofeeni eritumist.

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

#### Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ebasoodsalt mõjuda rasedusele ja/või loote arengule. Epidemioloogiliste uuringute andmed on näidanud, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamine raseduse varajases faasis võib põhjustada raseduse katkemiste, 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 järgmisi kõrvaltoimeid:

- kardiopulmonaalne toksilisus (arterioosjuha enneaegne sulgumine ja pulmonaalhüpertensioon);
- neerufunktsiooni häire, mis võib progresseeruda neerupuudulikkuseks koos lootevee vähesusega.

Manustamine raseduse lõpul võib emal ja vastündinul põhjustada järgmisi häireid:

- mööduv veritsusaja pikenemine – trombotsüütide agregatsiooni vastane toime, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste korral;
- emaka kontraktsioonide pärssimine, mille tulemuseks on sünnitustegevuse hilinemine või pikenemine.

Seega ibuprofeen on raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud.

### Imetamine

Ibuprofeen ja selle metaboliidid erituvad väikeses koguses rinnapiima. Et kahjulikke toimeid imikule ei ole praeguse ni taida, ei ole ibuprofeeni lühiaegsel kasutamisel tavaliselt vaja rinnaga toitmist katkestada.

### Fertiilsus

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

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ibuprofeeni suurte annuste kasutamisel võivad tekkida närvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed, näiteks väsimus ja pearinglus, siis võib reaktsioonikiirus, liikluses aktiivse osalemise ja masinatega töötamise võime halveneda. See kehtib eriti juhul, kui samaaegselt tarvitatakse alkoholi.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimete esinemissageduse hindamisel on kasutatud järgmisi kriteeriume:

<b>Väga sage:</b>	≥ 1/10
<b>Sage:</b>	≥1/100 kuni <1/10
<b>Aeg-ajalt:</b>	≥1/1000 kuni <1/100
<b>Harv:</b>	≥1/10 000 kuni <1/1000
<b>Väga harv:</b>	< 1/10 000
<b>Teadmata:</b>	ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

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

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 peptiline haavand ja seedetrakti perforatsioon või verejooks, eelkõige eakatel patsientidel, mis osadel juhtudel võib olla letaalne (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 kasutatud annusest ja manustamise kestusest.

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

Kliiniliste uuringute ja epidemioloogilised andmed viitavad sellele, et ibuprofeeni suured annused (2400 mg ööpäevas) ja pikaajaline kasutamine võib vähesel määral suurendada arteriaalse tromboosi riski (näiteks müokardiinfarkt ja ajuinsult) (vt lõik 4.4).

#### Südame häired

Väga harv: palpitatsioonid, südamepuudulikkus, müokardiinfarkt.

#### 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.

Pikaajase ravi korral tuleb regulaarselt kontrollida vere vormelementide sisaldust.

#### Närvisüsteemi häired

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

#### Silma kahjustused

Aeg-ajalt: nägemishäired.

#### Kõrva ja labürindi kahjustused

Harv: tinnitus.

#### 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 või perforatsioon.

Haavandiline stomatiit, koliidi ja Crohni tõve ägenemine (vt lõik 4.4), gastriit.

Väga harv: ösofagiit, pankreatiit, diafragmataoliste soolestriktuuride teke.

Patsiendile tuleb öelda, et tugeva ülakõhuvalu, meelena või veriokse korral tuleb ravimi kasutamine lõpetada ja kohe arsti poole pöörduda.

#### Neerude ja kuseteede häired

Väga harv: tursete teke, eelkõige arteriaalse hüpertensiooni ja neerupuudulikkusega patsientidel, nefrootiline sündroom, interstitsiaalne nefriit, millega võib kaasneda äge neerupuudulikkus.

Võivad tekkida neerukoe kahjustus (papillaarne nekroos) ja vere kusihahe sisalduse suurenemine.

Seetõttu tuleb regulaarselt kontrollida neerufunktsiooni.

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv: bulloossed reaktsioonid, näiteks Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs.

Üksikjuhtudel võivad tuulerõugete korral tekkida rasked nahareaktsioonid ja pehmete kudede kahjustused (vt ka "Infektsioonid ja infestatsioonid").

#### Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga harvadel juhtudel on mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamisel kirjeldatud

infektsiooniga seotud põletikuprotsessi ägenemist (näiteks nekrotiseeruva faksiidi teket). See on tõenäoliselt seotud mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite toimemehhanismiga.

Kui Ibustar'i kasutamise ajal tekivad infektsiooninähud või kui need süvenevad, siis peab patsient kohe pöörduma arsti poole, kes hindab patsiendi vajadust infektsioonivastase või antibiootikumravi järele.

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

#### Vaskulaarsed häired

Väga harv: arteriaalne hüpertensioon.

#### Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid nahalööbe ja nahasügelusega ning astmahoogudega (võimalik on ka vererõhu langus).

Patsientidele tuleb öelda, et sellisel juhul peavad nad lõpetama Ibustar'i kasutamise ja pöörduma kohe oma arsti poole.

Väga harv: rasked ülitundlikkusreaktsioonid. Need võivad avalduda näopiirkonna, keele ja kõri tursena, mis ahendab hingamisteid, respiratoorse distressina, südameklappimisena ja vererõhu langusena kuni eluohtliku šokini.

Nimetatud sümptomite tekkel on vajalik kiire arstiabi. Need sümptomid võivad avalduda juba pärast esimese annuse võtmist.

#### Maksa ja sapiteede häired

Väga harv: maksafunktsiooni puudulikkus, maksakahjustus, eriti pikaajase ravi korral, maksapuudulikkus, äge hepatiit.

#### Psühhiaatrilised häired

Väga harv: psühhootilised reaktsioonid, depressioon.

#### 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 kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

#### Üleannustamise sümptomid

Üleannustamise sümptomid võivad olla kesknärvisüsteemi häired, näiteks peavalu, pearinglus ja teadvuse häired (müokloonilised krampid lastel) ning kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine. Lisaks sellele on võimalik seedetrakti verejooksu ning maksa- ja neerufunktsiooni häirete teke. Võivad esineda hüpertensioon, hingamise pärssumine ja tsüanoos.

#### Üleannustamise ravi

Spetsiifiline antidoot puudub.

Üleannustamise raviks kasutatavate intensiivravivõtete valik sõltub intoksikatsiooni ja kliiniliste sümptomite raskusastmest.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**



Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained.  
Propioonhappe derivaadid  
ATC-kood: M01AE01

### Toimemehhanism

Ibuprofeen on mittesteroidne põletikuvastane ravim, mille tõhusust prostaglandiinide sünteesi inhibiitorina põletiku ja valu mudelite suhtes on tõestatud traditsioonilistes loomkatsetes. Inimesel vähendab ibuprofeen põletikust tulenevat või põletikuga kaasnevat valu, turset ja palavikku. Lisaks inhibeerib ibuprofeen ADP ja kollageeni poolt esile kutsutud trombotsüütide agregatsiooni.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Eksperimentaalsed andmed viitavad sellele, et ibuprofeen võib inhibeerida väikeses annuses kasutatud aspiriini hüübimisvastast toimet, kui neid ravimeid samaaegselt kasutada. Ühes läbiviidud uuringus, kus kasutati 400 mg ibuprofeeni 8 tundi enne või 30 minuti jooksul pärast aspiriini (81 mg toimeaine kiire vabanemisega ravimvorm) võtmist, täheldati atsetüülsalitsüülhappe toime vähenemist (troboksaani vähenemist või trombotsüütide agregatsiooni).

Kuna andmed on ebapiisavad ja pole teada kas *ex vivo* andmeid saab ekstrapoleerida reaalses kliinilises situatsioonis, ei saa teha kindlasid järeldusi ibuprofeeni regulaarse kasutamise korral. Samuti ei peeta tõenäoliseks kliiniliselt olulise toime avaldumist ibuprofeeni juhuslikul kasutamisel.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Suu kaudu manustamisel imendub ibuprofeen osaliselt juba maost ja seejärel täielikult peensoolest. Maksimaalne plasmakontsentratsioon pärast toimeainet tavaliselt vabastava ravimvormi suukaudset manustamist saabub 1...2 tunni pärast

### Jaotumine

Seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 99%.

### Biotransformatsioon

Ibustar metaboliseeritakse maksas (hüdrosüleerimine, karboksüleerimine).

### Eritumine

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

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Annusevahemikus 200 kuni 400 mg on teadaolevalt ibuprofeenil lineaarne farmakokineetika. Suuremates annustes tuleb esile ravimi mittelineaarne kineetika.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ibuprofeeni subkrooniline ja krooniline toksilisus ilmnes loomkatsetes peamiselt seedetrakti kahjustuste ja haavanditena.

Ei *in vitro* ega *in vivo* uuringutes ei ole ibuprofeenil tuvastatud kliiniliselt olulise tähendusega viiteid mutageensusele. 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. Emale toksiliste annuste korral täheldati rottide järglastel väärendite (nt vatsakeste vaheseina defektid) esinemissageduse suurenemist.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

### Tableti sisu

Maisitärklis

Kolloidne ränidioksiid, veevaba

Naatriumitärklisglükolaat (A-tüüp)

Magneesiumstearaat

### Tableti kate

Hüpromelloos

Makrogool 4000

Povidoon K 30

Titaandioksiid (E 171)

## **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**

Blister (lapsekindel pakend), mis koosneb valgest jäigast PVC-st ja kas pehmest paber-lamineeritud alumiiniumfooliumist või pehmest alumiiniumfooliumist, karbis.

Pakendi suurus: 10, 20 või 30 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

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

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Berlin-Chemie AG

Glienicker Weg 125

D-12489 Berlin

Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

582708

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

16.05.2008/02.11.2009

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

**Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014**