

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibumetin 400 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 400 mg ibuprofeeni.

INN. *Ibuprofenum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge ovaalne poolitusjoonega tablett.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

(Käsimüügiravim)\*

Nõrk kuni mõõdukas valu. Düsmenorröa. Palavik.

(Retseptiravim)\*

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

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust lühima aja jooksul, mida on vaja sümptomite leevendamiseks (vt lõik 4.4).

(Käsimüügiravim)\*

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

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

Samuti peavad patsiendid arstiga konsulteerima, kui sümptomid halvenevad kasutamisel kauem kui 4 ööpäeva jooksul.

**Lapsele** 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.

Kui üle 6 kuu vanustel lastel ja noorukitel on vajalik ravi üle 3 ööpäeva või sümptomid halvenevad, siis tuleb konsulteerida arstiga.

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

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis

\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis

(Retseptiravim)\*

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

**Lapsele** 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.

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

Reumaatilised haigused: soovitatav annus täiskasvanule on 1200...3200 mg ööpäevas, jagatuna 3...4 annuseks. Kui on saavutatud rahuldav tulemus, tuleb annust vähendada madalaimale säilitusannusele, mis tagab sümptomite kontrolli all hoidmise. Reumatoidartriidi puhul on üldiselt vajalikud suuremad annused kui osteoartriidi puhul.

Tabletid neelatakse tervelt, vajadusel võib tablette ka närida või peenestada, peale juua vett. Võttes tablette söögi ajal, väheneb maoärrituse tekke võimalus.

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

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ibuprofeeni või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Ibuprofeeni manustamine on vastunäidustatud järgmiste haigusseisundite puhul:

- anamneesis varasema MSPVA (mittesteroidne põletikuvastane ravim) kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon;
- teadaolev ülitundlikkusreaktsioon MSPVA või atsetüülsalitsüülhappe suhtes;
- äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu);
- raskekujuline maksapuudulikkus;
- maksatsirroos;
- raske südamepuudulikkus (NYHA IV klass);
- pahaloomuline hüpertensioon;
- raske neerupuudulikkus;
- seisundid, mille puhul esineb soodumus veritsuste tekkeks (nt trombotsütopeenia);
- bronhiaalastma, mis vallandub salitsüülhappe toimele ning teised mittesteroidsetest põletikuvastastest ainetest põhjustatud allergilised sümptomid;
- raseduse 3. trimester.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ibuprofeeni tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esineb:

- neerutalitluse häire;
- hüpertensioon või kardiaalsed seisundid mille tüsistusteks on vedeliku peetus ja tursed;
- maksatalitluse häire;
- teadaolev infektsioon;
- verehüübivuse häired.

Ibumetini kasutamise ajal peab vältima teiste MSPVA-de (sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitorite), liitiumi ja metotreksaadi kasutamist.

Patsientidel, kellel esineb süsteemne erütematoosne luupus või mõni muu sidekoehaigus, võib esineda suurem risk aseptilise meningiidi tekkeks.

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis

\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis

Sarnaselt kõigile tsüklooksügenaasi/prostaglandiinide sünteesi inhibeerivatele ravimitele võib ibuprofeen kahjustada viljakust, mistõttu seda ei ole soovitatav kasutada naistel, kes soovivad rasestuda. Naistel, kellel on raskusi rasestumisega või kellel uuritakse viljatuse põhjuseid, tuleb kaaluda ravi katkestamist ibuprofeeniga.

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

#### Seedetrakti riskid

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

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

Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mis tahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (näiteks seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi algul.

Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandi ja verejooksu riski suurendavaid ravimeid, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid (nt varfariin), selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui 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).

#### Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed riskid

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

Ettevaatus (konsulteerimine arsti või apteekriga) ja jälgimine on vajalik enne ravi alustamist patsientide puhul, kellel on anamneesis MSPVA kasutamisega seotud hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus (vedeliku retentsioon, hüpertensioon ja tursed).

Ravile allumatu hüpertensiooni, südamepaispuudulikkuse (NYHA II...III klass), diagnoositud isheemilise südamehaiguse, perifeersete arterite haiguse ja/või peaaegu veresoonte haigusega patsiente tohib ibuprofeeniga ravida üksnes hoolika kaalumise järel ja vältida tuleb suurte annuste (2400 mg ööpäevas) manustamist.

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

Ettevaatlik peab olema samaaegse antikoagulantravi korral.

Ibuprofeeni tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel on astma, kuna MSPVA-d võivad neil patsientidel esile kutsuda bronhospasmi.

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis

\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis

Patsientidel, kellel on südame-, neeru- või maksapuudulikkus või kes samal ajal kasutavad diureetikume, tuleb jälgida vedeliku retentsiooni ja neerude tööd, sest ibuprofeen võib neerufunktsiooni halvendada. Dehüdreeritud lastel ja noorukitel on oht neerukahjustuse tekkeks.

#### Rasked nahareaktsioonid

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

#### Infektsiooni sümptomite varjamine

Ibuprofeen võib varjata infektsiooni sümptomeid, mistõttu võib hilineda asjakohane ravi ja seeläbi halveneda infektsiooni kulg. Seda on täheldatud bakteriaalse keskkonnatekkese kopsupõletiku ja tuulerõugete bakteriaalsete tüsistuste korral. Kui ibuprofeeni manustatakse palaviku või valu leevendamiseks seoses infektsiooniga, on soovitatav jälgida infektsiooni kulgu. Sümptomite püsimisel või süvenemisel haiglaväliselt peab patsient pidama nõu arstiga.

Ravim sisaldab abiainena laktoosmonohüdraati. Harvaesineva päriliku fruktoositalumause, galaktoositalumause, galaktoseemia või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

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

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

*Antikoagulantid:* MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide (näiteks varfariin) toimet ja esineb suurenenud risk verejooksuks (vt lõik 4.4).

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

*Liitium:* ibuprofeen tugevdab liitiumipreparaatide toimet vähendades liitiumi kliirensit. Tõuseb risk liitiumi mürgistuseks (nõrkus, treemor, ülisuur janu, segasus) (vt lõik 4.4).

*Diureetikumid:* ibuprofeen nõrgendab furosemiidi või bumetaniidi sisaldavate diureetikumide toimet. Ibuprofeeni toimel väheneb ka neerudes prostaglandiini tootmine ja seega väheneb ka tiasiiddiureetikumide diureetiline ja antihüpertensiivne toime.

*Metotreksaat:* 24 tundi enne või pärast ibuprofeeni manustatud metotreksaadi plasmakontsentratsioon ja toksilised efektid (leukopeenia, trombotsütopeenia, aneemia, nefrotoksilisus, limaskesta haavandumine) võivad suurened.

*Tsüklosporiin:* ibuprofeeni ja tsüklosporiini samaaegsel kasutamisel tõuseb plasmas tsüklosporiini kontsentratsioon, mis võib suurendada toksilist toimet neerudele, kolestaasi ja paresteesia teket.

*Probenetsiid:* võib pikendada ibuprofeeni eliminatsiooniaega.

*AKE inhibiitorid:* ibuprofeen võib vähendada AKE inhibiitorite toimet inhibeerides prostaglandiini sünteesi.

*Teised MSPVA-d:* suurenenud risk seedetrakti verejooksuks (vt lõik 4.4).

*Takroliimus:* ibuprofeeni ja takroliimuse samaaegne kasutamine võib suurendada nefrotoksilisuse riski.

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

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis

\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis

## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Kuigi kirjanduses ei ole teateid teratogeense toime kohta, ei ole ibuprofeeni, nagu ka kõiki teisi mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, soovitatav manustada raseduse 1. ja 2. trimestril ning sünnituse ajal, kuna prostaglandiini sünteesi inhibiitoritel on täheldatud kahjulikku toimet rasedusele ja/või lootele/vastsündinule (epidemioloogilistel uuringutel on täheldatud suuremat nurisünnituse, südamete väärarengute ja gastroskiisi ohtu).

Prostaglandiini inhibiitorite toimel võib loote arterioosjuha enneaegselt sulguda, seetõttu on ibuprofeen alates raseduse 3. trimestrist vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Prostaglandiini inhibiitorite toimel võib pikeneda sünnitusjärgne veritsusaeg ja väheneda emaka kontraktsioonid, mis viib pikenenud sünnitegevusele.

Ibuprofeen eritub rinnapiima. Ravimi kontsentratsioonide suhe rinnapiimas ja vereplasmas on 0,1. Kuigi kõrvaltoimeid imikule ei ole täheldatud, tuleb hinnata riski-kasu suhet, sest imikud ja lapsed on eriti tundlikud ibuprofeeni toimetele. Kestva ravi vajadusel on soovitatav rinnaga toitmine lõpetada.

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ibuprofeen ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

## 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\,000$ ).

Seedetrakti kõrvaltoimed esinevad kõige sagedamini. Kontrollitud kliinilistes uuringutes oli 4...36 %-l täiskasvanutest üks või mitu seedetrakti kaebust. Kasutades ibuprofeeni annust kuni 1200 mg ööpäevas lühiajaliselt, oli kõrvaltoimete esinemissagedus harvem.

### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: nahalööve.

Harv: nõgestõbi ja bulloossed reaktsioonid.

Väga harv: leetritetaoline lööve, mitmekujuline erüteem, nodoosne erüteem, alopeetsia, fototoksilisus, vaskuliit, villiline lööve, juuste ja küüntekahjustused, herpesetaoline dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs.

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

### Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: neutropeenia, trombotsütopeenia, agranulotsütoos, aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia, eosinofiilia, koagulatsiooni häired, valgeliblede aplaasia ja pantsütopeenia.

### Närvisüsteemi häired

Sage: kerge ja mööduv peavalu ja pearinglus.

Harv: unisus, depressioon, segasus, aseptiline meningiit ja ekstrapüramidaalsed häired.

### Kõrva ja labürindi kahjustused

Sage: tinnitus.

### Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: märgatav maksaensüümide (ALAT ja ASAT) aktiivsuse tõus (ligi kolmekordne tõus).

Harv: rasked maksakahjustused, kaasa arvatud kollatõbi ja fataalsed hepatiidi juhud.

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis

\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis

### Neerude ja kuseteede häired

Harv: äge neerupuudulikkus, interstitsiaalne nefriit, nefrotoksilisus koos kreatiniini kontsentratsiooni suurenemisega vereplasmas, veepeetus koos tursetega, papillaarne nekroos ja membranoosne nefropaatia.

### Südame häired

Sage: vedelikupeetus ja tursed.

Aeg-ajalt: kongestiivne südamepuudulikkus.

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

### Endokriinsüsteemi häired

Harv: hüponatreemia.

### Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: unetus ja närvilisus.

Harv: segasus, suutmatus süveneda ja kognitiivsed häired.

### Silma kahjustused

Harv: silma kahjustused, kaasa arvatud ähmane nägemine, nõrgenenud nägemine, muutused värvide nägemisel, nägemisvälja kahjustused, skotoom, amblüopia, diploopia ja iridotsükliit.

### Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hüpertensioon.

### Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: astmahood.

### Seedetrakti häired

Väga sage: düspepsia ja diarröa (10...30%-l ibuprofeeniga ravitud patsientidest).

Sage: iiveldus, oksendamine, epigastriaalne valu, kõhuvaevused, seedehäired, kõhukinnisus, kõhukrambid või –valu.

Aeg-ajalt: mao- või kaksteistsõrmiksoole haavand veritsuse ja/või perforatsiooniga, seedetrakti verejooks, koliit ja põletikuline soolehaigus.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

## **4.9 Üleannustamine**

Ibuprofeeni üleannustamisel sõltub mürgistuse teke sissevõetud ibuprofeeni kogusest ja ajast mis on möödunud ravimi sissevõtmisest, ka individuaalne reaktsioon võib varieeruda. Seetõttu on oluline hinnata igat juhtu individuaalselt. Kõige sagedasemad ibuprofeeni üleannustamise sümptomid on iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, letargia ja unisus, nähud kesknärvisüsteemi poolt (peavalu, tinnitus, krambid, kesknärvisüsteemi pärssumine). Harva võib esineda koomat, ägedat neerupuudulikkust ja apnoed (peamiselt väga väikestel lastel). Tõsise mürgistuse korral võib esineda metaboolne atsidoos. On teatatud ka kardiovaskulaarsetest häiretest: hüpotensioon, bradükardia, tahhükardia ja kodade fibrillatsioon. Kuna spetsiifilist antidooti ei ole, siis on mürgistuse ravi sümptomaatiline ja toetav, kuid tähtis on kohene mao tühjendamine.

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis

\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Ibuprofeen kuulub MSPVA propioonhapete gruppi ja avaldab põletikuvastast, valuvaigistavat ja palavikku alandavat toimet. Tema toimemehhanism ei ole veel täielikult teada, nagu ka teiste MSPVA-de puhul, kuid see võib olla seotud prostaglandiini süntetaasi inhibeerimisega. Peale ratseemilise ibuprofeeni imendumist muutub [-]R-enantiomeer [+]S-vormiks. Ibuprofeeni bioloogilist aktiivsust seostatakse [+]S-enantiomeeriga.

Liigesehaiguste puhul toimib ibuprofeen valuvaigistava ja põletikuvastaste mehhanismide kaudu. Terapeutiline toime ei tulene ajuripatsi-neerupealise stimulatsioonist. Ibuprofeen ei mõjuta progresseeruva reumatoidartriidi kulgu.

Valu ravis võib ibuprofeen blokeerida valuimpulsi tekke perifeerse toime kaudu, mis hõlmab prostaglandiinide aktiivsuse pärssimist ja võimalikku teiste valuretseptoreid stimuleerivate ainete sünteesi või toime inhibeerimist.

Uuringute käigus kogutud andmed näitavad, et üheaegsel annustamisel võib ibuprofeen takistada väikeses annuses manustatud atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütide agregatsioonile. Mõned farmakodünaamilised uuringud on näidanud, et 400 mg ibuprofeeni ühekordse annuse manustamisel kuni 8 tundi enne või kuni 30 minutit pärast kiirelt vabaneva atsetüülsalitsüülhappe (81 mg) annustamist, võib täheldada atsetüülsalitsüülhappe toime vähenemist tromboksaani või trombotsüütide agregatsioonile.

Kuigi pole kindel, kas nende andmete põhjal on võimalik kliinilises situatsioonis üldistusi teha, ei saa välistada võimalust, et ibuprofeeni regulaarne pikaajaline kasutamine võib vähendada väikeses annuses manustatava atsetüülsalitsüülhappe kaitsvat toimet südamele. Ibuprofeeni ajutise kasutamisega ei kaasne tõenäoliselt kliiniliselt olulist toimet (vt lõik 4.5). Kuigi deksibuprofeeni kohta pole andmeid, on mõistlik eeldada, et deksibuprofeenil (= S(+)-ibuprofeen) (ibuprofeeni farmakoloogiliselt aktiivne enantiomeer) ja väikeses annuses manustatud atsetüülsalitsüülhappel võib olla sarnane omavaheline toime.

### 5.2 Farmakokineetilised omadused

#### Imendumine

Ibuprofeen imendub seedetraktist peaaegu täielikult. Maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub 1...2 tunni pärast. Ravimi poolväärtusaeg vereplasmas on ligikaudu 2 tundi.

[-]R-vorm, mis arvatakse olevat farmakoloogiliselt inaktiivne, muutub täiskasvanutel aeglaselt ja mittetäielikult (60%) aktiivseks [+]S-vormiks. [-]R-isomeer on veres ringlev reservuaar tagamaks aktiivse ravimi taset.

#### Jaotumine

> 95% ibuprofeenist seondub vereplasma valkudega. Jaotusruumala on ligikaudu 0,15 l/kg. Jaotuvuse suhe plasmakontsentratsiooni ja sünoviaalvedeliku vahel on 0,4.

#### Biotransformatsioon

Ibuprofeen metaboliseeritakse maksas inaktiivseks hüdroksü- ja karboksüpropüül-fenüülpropioonhappe metaboliitideks, mis on inaktiivsed. Ülejäänud osa ravimist võib leida väljaheitest nii metaboliitidena kui ka imendumata ravimina.

#### Eritumine

Väike kogus ibuprofeenist eritub uriiniga muutumatul kujul, koos suurema osa inaktiivsete metaboliitidega. Väike kogus eritub sapiga. 24 tundi pärast manustamist on ravim organismist eritunud täielikult. Ibuprofeenil on kahefaasiline plasma eliminatsiooni kõver, mille poolestusaeg on umbes 2 tundi.

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis

\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Uuringutes rottidel on leitud antud ravimiklassi ainetel emaka aktiivsust vähendav ja rasedust pikendav toime. Suurim mure MSPVA-de kasutamisel raseduse 3. trimestri ajal on enneaegne arterioosjuha sulgumine ja pulmonaarse hüpertensiooni teke lootel/vastsündinul. Seda toimet on esinenud nii rottidel kui ka inimestel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Kartulitärklis  
Kroskarmelloosnaatrium  
Laktoosmonohüdraat  
Magneesiumstearaat  
Hüpromelloos 15 (E 464)  
Mikrokristalliline tselluloos (E 460)  
Propüleenglükool  
Talk  
Kolloidne, veevaba ränidioksiid

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

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

10 või 30 tabletti blistris.  
100 tabletti plastikpurgis.  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

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

Erinõuded puuduvad.  
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Taani

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

233298

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis  
\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis



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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 08.12.1992

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22.10.2010

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Jaanuar 2022

\* käsimüügiravim: 400 mg tabletid, 10 tk või 30 tk pakendis

\* retseptiravim: 400 mg tabletid 100 tk pakendis