

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Butifen 400 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 684 mg ibuprofeen-DL-lüsiini, mis vastab 400 mg ibuprofeenile.

INN. *Ibuprofenum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge kuni hallikaskirju piklik, õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon.

Mõõdud: 19,8 x 9,5 mm.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lapsed kehakaaluga üle 20 kg (vanuses 6 eluaastat ja vanemad), noorukid ja täiskasvanud

Nõrga kuni mõõduka valu nagu peavalu, hambavalu, menstruatsioonivalu ning ülemiste hingamisteede viirusinfektsioonist põhjustatud palaviku ja valu lühiajaline sümptomaatiline ravi.

Auraga või aurata ägeda migreenipeavalu lühiajaline sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Algannus 200 mg või 400 mg ibuprofeeni. Vajadusel võib võtta 200 mg või 400 mg ibuprofeeni lisaks.

Annustamise intervall tuleb valida vastavalt sümptomitele ja maksimaalsele soovitatavale ööpäevasele annusele. See ei tohi olla alla 6 tunni annuse kohta. Koguannust, 1200mg ibuprofeeni, ei tohi ületada 24-tunnisel perioodil.

Kui ibuprofeenravi on vajalik rohkem kui 3 päevaks migreenipeavalude või palaviku puhul või rohkem kui 4 päevaks valuravina või kui sümptomid süvenevad, tuleb patsiendil konsulteerida arstiga.

Patsientide erigrupid

Eakad

Spetsiaalne annustamise kohandamine ei ole vajalik. Võimalike kõrvaltoimete tekke tõttu (vt lõik 4.4) on vajalik eakate eriti hoolikas jälgimine.

Neerupuudulikkus

Annuse vähendamine ei ole vajalik kerge kuni mõõduka raskusega neerufunktsiooni häirega patsientidel (raske neerupuudulikkusega patsiendid, vt lõik 4.3).

Maksapuudulikkus (vt lõik 5.2)

Annuse vähendamine ei ole vajalik kerge kuni mõõduka raskusega maksafunktsiooni häirega patsientidel (raske maksapuudulikkusega patsiendid, vt lõik 4.3).

Lapsed:

Lapsed kehakaaluga ≥ 20 kg (6-aastased ja vanemad) ja noorukid

Lastel ja noorukitel annustatakse ibuprofeeni sõltuvalt kehakaalust ja vastavast vanusest, reeglina 7 kuni 10 mg/kg kehakaalu kohta üksikannusena kuni maksimaalse ööpäevase annuseni 30 mg/kg kehakaalu kohta. Annustamise intervall tuleb valida vastavalt sümptomitele ja maksimaalsele soovitatavale ööpäevasele annusele. See ei tohi olla alla 6 tunni annuse kohta. Maksimaalset soovitatavat ööpäevast annust ei tohi ületada.

Annustamissoovitused lastele ja noorukitele:

Kehakaal	Üksikannus	Maksimaalne ööpäevane annus
20...29 kg	200 mg ibuprofeeni	600 mg ibuprofeeni
30...39 kg	200 mg ibuprofeeni	800 mg ibuprofeeni
≥ 40 kg	200...400 mg ibuprofeeni	1200 mg ibuprofeeni

Kui seda ravimit on lastel ja noorukitel vaja kasutada üle 3 päeva või kui sümptomid süvenevad, tuleb konsulteerida arstiga.

Butifen on vastunäidustatud alla 6-aastastele lastele või lastele kehakaaluga alla 20 kg, vt lõik 4.3.

Ravi kestus

Ainult lühiajaliseks kasutamiseks.

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades väikseimat efektiivset annust lühima aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Õhukese polümeerikattega tabletid tuleb alla neelata koos veega.

Mao suurenenud tundlikkusega patsientidel on soovitatav ibuprofeeni manustada söögi ajal.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus ibuprofeeni või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Anamneesis ülitundlikkusreaktsioonid (nt bronhospasm, astma, riniit, angioödeem või urtikaaria), mida on seostatud atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-d) kasutamisega.
- Ebaselge põhjusega vereloome häired.
- Äge või anamneesis korduv peptiline haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või veritsuse juhtu).
- Anamneesis varasema MSPVA-de kasutamisega seostatud seedetrakti verejooks või perforatsioon.
- Tserebrovaskulaarne või mõni muu äge verejooks.
- Raske maksa- või neerufunktsiooni häire.
- Raske südamepuudulikkus (NYHA klass IV) (vt ka lõik 4.4).
- Raske dehüdratsioon (oksendamisest, kõhulahtisusest või ebapiisavast vedeliku tarbimisest põhjustatud).
- Raseduse kolmanda trimestri ajal (vt lõik 4.6).

Vastunäidustatud alla 6-aastastele lastele või lastele kehakaaluga alla 20 kg, kuna see annuse tugevus ei sobi toimeaine suure sisalduse tõttu.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõrvaltoimeid saab vähendada, kasutades väikseimat efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis sümptomite kontrollimiseks vajalik (vt lõik 4.2 ja allpool seedetrakti ja kardiovaskulaarsed riskid).

Seedetrakti ohutus

Ibuprofeeni kasutamist samaaegselt koos teiste MSPVA-dega, sealhulgas tsüklooksügenaas-2 inhibiitoritega, tuleks vältida.

Eakad: eakatel on MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete, eriti letaalselt lõppeda võivate seedetrakti veritsuse ja perforatsiooni, esinemissagedus suurem (vt lõik 4.2).

Seedetrakti veritsus, haavandumine ja perforatsioon: seedetrakti veritsust, haavandumist või perforatsiooni, mis võivad olla surmaga lõppevad, on teatatud kõikide MSPVA-de kasutamisega ravi mistahes ajahetkel kas hoiatavate sümptomitega või ilma ning tõsiste seedetrakti sümptomite anamneesiga või ilma.

Seedetrakti veritsuse, haavandumise või perforatsiooni risk on suurem MSPVA-de annuste suurendamisega, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui haavand on komplitseerunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning eakatel. Nendel patsientidel tuleb ravi alustada võimalikult väikese annusega. Sellistel patsientidel ning samuti neil, kes kasutavad väikeses annuses atsetüülsalitsüülhapet või teisi seedetrakti kahjustuste riski suurendavaid toimeaineid (vt allpool ja lõik 4.5), tuleks kaaluda kombinatsioonravi protektiivsete ainetega (nt misoprostool või prootonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti mürgistuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mistahes ebatavalistest seedetrakti sümptomitest (eriti seedetrakti veritsus), eriti kui need ilmnevad ravi algusjärgus. Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandumise või veritsuse riski suurendavaid ravimeid, nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid, nagu varfariin, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid, nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui ibuprofeenravi ajal tekib seedetrakti veritsus või haavandumine, tuleb ravi katkestada.

MSPVA-sid tuleb ettevaatusega kasutada seedetrakti haiguse anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidel, kuna MSPVA-d võivad põhjustada nende seisundite ägenemist (vt lõik 4.8).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

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

Kliinilised uuringud lubavad oletada, et ibuprofeeni kasutamine, eriti suurtes annustes (2400 mg ööpäevas), võib olla seotud arteriaalse tromboosi juhtude vähese riski tõusuga (nt müokardiinfarkt või insult). Üldiselt ei ole epidemioloogilised uuringud näidanud väikestes annustes (nt <1200 mg ööpäevas) manustatud ibuprofeeni seost arteriaalsete trombootiliste tüsistuste suurenenud riskiga.

Kontrollimata hüpertensiooni, südame paispuudulikkuse (NYHA II...III), kindlakstehtud südame isheemiatõve, perifeersete arterite haiguse ja/või tserebrovaskulaarse haigusega patsiente tohib ibuprofeeniga ravida ainult pärast hoolikat kaalumist ning suurte annuste (2400 mg ööpäevas) kasutamisest tuleb hoiduda.

Sarnaselt tuleb kaaluda enne pikaajalise ravi alustamist patsientidel, kellel on kardiovaskulaarsete tüsistuste riskifaktorid (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, diabeet, suitsetamine), eriti juhul kui vajatakse ibuprofeeni suuri annuseid (2400 mg ööpäevas).

Nahareaktsioonid

MSPVA-de kasutamisega seoses on väga harva teatatud tõsistest nahakahjustustest, mõnikord surmaga lõppevatest, sealhulgas eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Patsientidel ilmneb suurim risk nahareaktsioonide tekkeks ravi varases staadiumis: enamusel juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Ibuprofeeni manustamine tuleb katkestada kohe, kui ilmneb nahalööve, limaskesta kahjustused või mõni muu ülitundlikkuse sümptom.

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

Muud märkused

Eriline ettevaatus on vajalik patsientidel, kellel esineb:

- süsteemne erütematoosne luupus (SEL) ja segatüüpi sidekoe haigus (vt lõik 4.8)
- porfüriini ainevahetuse kaasasündinud häire (nt äge intermiteeruv porfüüria)
- neerufunktsiooni häire (kuna neerufunktsiooni äge halvenemine võib tekkida patsientidel, kellel esineb eelnevalt neeruhaigus)
- dehüdratsioon
- maksafunktsiooni häire
- allergia (nt nahareaktsioonid teistele ainetele, astma, heinapalavik), krooniline nina limaskestade turse või krooniline ahenev hingamisteede haigus, sest nende haiguste korral on suurem risk ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks
- pärast suuri operatsioone.

Lisainformatsioon

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

Kui arst otsustab pikaajalise ibuprofeenravi vajalikkuse, tuleb regulaarselt kontrollida neeru- ja maksafunktsiooni näitajaid ning vere laboratoorseid näitajaid.

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

Pikaajaline mis tahes tüüpi valuvaigistite kasutamine peavalude korral võib neid hoopis halvendada. Sellise olukorra tekkimisel või kahtluse korral tuleb küsida nõu arstilt ja ravi lõpetada. Ravimite liigsest kasutamisest tingitud peavalu diagnoosi tuleb kahtlustada patsientidel, kellel on sagedased või igapäevased peavalud hoolimata regulaarsest peavaluravimite kasutamisest (või hoopis nende kasutamise tõttu).

Üldiselt valuvaigistite harjumuslik kasutamine, eriti kombinatsioonis mitme analgeetikumiga, võib viia püsiva neerukahjustuseni ning võib tekkida risk neerupuudulikkuse tekkeks (analgeetiline nefropaatia).

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

Raskeid ägedaid ülitundlikkusreaktsioone (nt anafülaktiline šokk) on täheldatud väga harvadel juhtudel. Ravi tuleb katkestada kohe, kui tekivad esimesed ülitundlikkusreaktsiooni nähud pärast ibuprofeeni sissevõtmist/manustamist. Sõltuvalt sümptomitest peavad vajalikud meditsiinilised protseduurid olema teostatud koolitatud personali poolt.

MSPVA-d võivad varjata põletiku ja palaviku sümptome.

On mõningaid andmeid, et tsüklooksügenaasi/prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid võivad põhjustada naiste viljakuse vähenemist, omades mõju ovulatsioonile. See on pöörduv ravi katkestamisel (vt lõik 4.6).

Lapsed

Dehüdreeritud lastel ja noorukitel on risk neerukahjustuse tekkeks.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

- Teised MSPVA-d, sh salitsülaadid: suurenenud risk seedetrakti haavanditeks ja verejooksuks. Seetõttu tuleks vältida ibuprofeeni kooskasutamist teiste MSPVA-dega (vt lõik 4.4).
- Digoksiin, fenütoiin, liitium: ibuprofeeni kooskasutamine digoksiini, fenütoiini või liitiumi preparaatidega võib suurendada nende ravimite plasmakontsentratsiooni. Õige kasutamise korral (maksimaalselt 3 päeva migreenipeavalude või palaviku korral, samuti lastel ja noorukitel ning 4 päeva valu raviks täiskasvanutel) ei ole reeglina vaja kontrollida seerumis liitiumi, digoksiini ja fenütoiini sisaldust.
- Diureetikumid, AKE inhibiitorid, beetablokaatorid ja angiotensiin II antagonistid: MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide ja teiste antihüpertensiivsete toimeainete toimet. Mõnedel neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (nt dehüdreeritud patsiendid või eakad neerufunktsiooni halvenemisega patsiendid) võib AKE inhibiitori, beetablokaatori või angiotensiin II antagonisti samaaegne manustamine koos tsüklooksügenaasi inhibeeriva ravimiga põhjustada neerufunktsiooni edasise halvenemise, sealhulgas ägeda neerupuudulikkuse, mis on tavaliselt pöörduv. Seetõttu tuleb nimetatud kombinatsioonis ravimite määramisel olla ettevaatlik, eelkõige eakate patsientide puhul. Patsiendid peavad olema adekvaatselt hüdreeritud ning raviga alustamisel ning hiljem perioodiliselt, tuleks kaaluda neerufunktsiooni regulaarset kontrollimist.
Ibuprofeeni ja kaaliumit säästvate diureetikumide samaaegne kasutamine võib viia hüperkaleemia tekkeni (soovitav on kontrollida kaaliumi sisaldust veres).
- Kortikosteroidid: suurenenud risk seedetrakti haavandite või veritsuse tekkeks (vt lõik 4.4).
- Antikoagulandid: MSPVA-d võivad tugevdada antikoagulantide, nagu varfariin, toimet (vt lõik 4.4).
- Trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d): suurenenud risk seedetrakti veritsuse tekkeks (vt lõik 4.4).
- Atsetüülsalitsüülhape: atsetüülsalitsüülhape ja ibuprofeeni samaaegne manustamine ei ole üldiselt soovitatav võimaliku kõrvaltoimete tugevnemise tõttu. Katseandmed viitavad, et ibuprofeen võib samaaegsel manustamisel konkureerivalt inhibeerida väikese annuse atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütide agregatsioonile. Kuigi nende andmete ekstrapoleerimisel kliinilistesse olukordadesse puudub selgus, ei saa välistada võimalust, et ibuprofeeni regulaarne pikaajaline kasutamine vähendab väikeseannuselise atsetüülsalitsüülhappe kardioprotektiivset toimet. Ibuprofeeni juhuslikul kasutamisel ei ole kliiniliselt olulised toimed tõenäolised (vt lõik 5.1).
- Metotreksaat: ibuprofeeni manustamine 24 tunni vältel enne või pärast metotreksaadi manustamist võib viia metotreksaadi plasmataseme tõusuni ja suurendada selle toksilist toimet.
- Zidovudiin: HIV-positiivsetel hemofiiliaga patsientidel, kes on samaaegselt saanud ravi zidovudiini ja ibuprofeeniga, on täheldatud suurenenud riski hemartroosi ja verevalumite tekkeks.

- Tsüklosporiin: on piiratud viited võimalikule koostoimele, millega kaasneb suurenenud risk neeru toksilisusele.
- Sulfonüüluurea preparaadid: kliinilised uuringud on näidanud koostoimeid MSPVA-de ja antidiabeetiliste ravimite (sulfonüüluuread) vahel. Kuigi senini puuduvad andmed ibuprofeeni ja sulfanüüluurea preparaatide koostoime kohta, on samaaegsel kasutamisel ettevaatusabinõuna soovitatav kontrollida vere glükoosisisaldust.
- Takroliimus: ibuprofeeni ja takroliimuse samaaegsel kasutamisel suureneb neeru toksilisuse oht.
- Probenetsiid ja sulfiinpüraasoon: probenetsiidi või sulfiinpüraasooni sisaldavad ravimid võivad aeglustada ibuprofeeni eritumist.
- Kinoloon antibiootikumid: loomkatsete andmed näitavad, et MSPVA-d võivad suurendada krampide tekkimise riski kooskasutusel kinoloon antibiootikumidega. Patsientidel, kes võtavad MSPVA-d ja kinoloon antibiootikume, võib suureneeda risk krampide tekkeks.
- CYP2C9 inhibiitorid: Ibuprofeeni samaaegne manustamine CYP2C9 inhibiitoritega võib suurendada ekspositsiooni ibuprofeenile (CYP2C9 substraat). Uuringus vorikonasooli ja flukonasooliga (CYP2C9 inhibiitorid) esines S(+)-ibuprofeeni ekspositsiooni suurenemine ligikaudu 80...100% võrra. Kui samaaegselt manustatakse tugevaid CYP2C9 inhibiitoreid, eriti juhul kui ibuprofeeni suuri annuseid manustatakse koos kas vorikonasooli või flukonasooliga, tuleb kaaluda ibuprofeeni annuse vähendamist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ebasoodsalt mõjutada rasedust ja/või embrüo/loote arengut. Epidemioloogiliste uuringute andmed vihjavad, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite kasutamine raseduse varajases faasis võib põhjustada raseduse katkemist, südame väärarendite ja gastroskiisi ohu suurenemist. Usutavasti see risk tõuseb annuse suurenemisele ja ravi kestusele vastavalt.

Katseloomadel on prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite manustamine põhjustanud loote pre- ja postimplantatsioonilist hukkumist ja embrüo-loote suremust. Lisaks 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 annuse hoidma võimalikult väikese ja ravi kestuse võimalikult lühikese.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiinide sünteesi inhibiitorid põhjustada

- lootel:
 - kardiopulmonaalset toksilisust (*ductus arteriosus*'e enneaegne sulgumine ja pulmonaarne hüpertensioon);
 - neerufunktsiooni häiret, mis võib progresseeruda neerupuudulikkuseks koos oligohüdrarnioniga.
- emal ja vastsündinul, raseduse lõpus:
 - võimalikku veritsusaja pikenemist – trombotsüütide agregatsioonivastane toime, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste korral;
 - emaka kontraktsioonide pärssimist, mille tulemuseks on sünnitustegevuse hilinemine või pikenemine.

Seetõttu on ibuprofeen raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud.

Imetamine

Ibuprofeen ja selle metaboliidid erituvad vaid väikeses koguses rinnapiima. Kuna kahjulikke toimeid imikule ei ole senini teada, ei ole ibuprofeeni lühiaegsel soovituslikus annuses nõrga kuni mõõduka valu või palaviku puhul kasutamisel tavaliselt vaja rinnaga toitmist katkestada.

Fertiilsus

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

4.7 Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool toodud kõrvaltoimete loetelu hõlmab kõiki kõrvaltoimeid, mida ibuprofeeni kasutamisel on täheldatud, sealhulgas reumaga patsientidel suurte annustega pikaajalise ravi korral. Toodud kõrvaltoimete esinemissagedused, välja arvatud väga harvade kõrvaltoimete korral, põhinevad ibuprofeeni lühiaegsel kasutamisel maksimaalse ööpäevase annusega 1200 mg ibuprofeeni suukaudsete ravimvormide ja 1800 mg ibuprofeeni suposiidide korral.

Kõrvaltoimete hindamisel on kasutatud järgmisi esinemissagedusi:

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	($< 1/10\ 000$)
Teadmata	(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kõrvaltoimete puhul tuleb arvestada, et need on tavaliselt annusest sõltuvad ja võivad varieeruda individuaalselt.

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on seotud seedetraktiga. Võivad tekkida peptilised haavandid, perforatsioon või seedetrakti veritsus, eelkõige eakatel, mis mõnel juhul võib olla letaalne (vt lõik 4.4). Pärast ibuprofeeni manustamist on täheldatud iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust, kõhupuhitust, kõhukinnisust, düspepsiat, kõhuvalu, meleenat, hematemeesi, haavandilist stomatiiti, koliidi ja Crohni tõve ägenemist (vt lõik 4.4). Harvem on esinenud gastriiti.

Seedetrakti veritsuse risk sõltub eeskätt kasutatud annusest ja manustamise kestusest.

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

Kliinilised uuringud viitavad sellele, et ibuprofeeni kasutamine, eriti suurtes annustes (2400 mg ööpäevas), võib vähesel määral suurendada arteriaalsete trombootiliste juhtumite riski (näiteks müokardiinfarkt või insult) (vt lõik 4.4).

Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga harv:

- mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite kasutamisel on kirjeldatud infektsiooniga seotud põletike ägenemist (nt nekrotiseeruva fastsiidi teke). See on tõenäoliselt seotud mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite toimemehhanismiga.

Kui ibuprofeeni kasutamise ajal tekivad põletikunähud või kui need süvenevad, on soovitatav patsiendil viivitamatult pöörduda arsti poole, kes hindab patsiendi vajadust põletikuvastase/antibiootilise ravi järele.

Ibuprofeeni kasutamisel on täheldatud aseptilise meningiidi sümptomeid koos kaela kanguse, peavalu, iivelduse, oksendamise, palaviku või teadvuse hägustumisega. Suurema tõenäosusega võib see ilmneda autoimmuunhäiretega (SEL, segatüüpi sidekoehaigus) patsientidel.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv:

- vereloomehäired (aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, pantsütopeenia, agranulotsütoos). Esimesed sümptomid võivad olla palavik, kurguvalu, suu limaskesta pindmised haavandid, gripilaadsed nähud, tugev väsimus, nina- ja nahaverejooksud. Sellisel juhul tuleb patsiendile soovitada ravimi võtmise kohest katkestamist, vältida iseravimist valuvaigistite või palavikualandajatega ning konsulteerida arstiga.

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt:

- ülitundlikkusreaktsioonid koos nahalööbe ja sügelusega, samuti astmahood (võimalik on ka vererõhu langus). Patsienti tuleb juhendada, et sellisel juhul peab ta lõpetama ibuprofeeni kasutamise ja koheselt teavitama arsti.

Väga harv:

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

Psühhiaatrilised häired

Väga harv:

- psühhootilised reaktsioonid, depressioon.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt:

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

Silma kahjustused

Aeg-ajalt:

- nägemishäired. Sel juhul peab patsient oma arstiga koheselt ühendust võtma ning katkestama ibuprofeenravi.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Harv:

- tinnitus.

Südame häired

Väga harv:

- palpitatsioonid, südamepuudulikkus, müokardiinfarkt.

Vaskulaarsed häired

Väga harv:

- arteriaalne hüpertensioon.

Seedetrakti häired

Sage:

- seedetraktiga seotud kaebused, nagu kõrvetised, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhupuhitus, kõhulahtisus, kõhukinnisus ja vähesed seedetrakti verekaotused, mis üksikjuhtudel võivad põhjustada aneemiat.

Aeg-ajalt:

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

Väga harv:

- ösofagiit, pankreatiit, diafragmasarnane kitsenemus soolestikus.

Patsiendile tuleb öelda, et suhteliselt tugeva ülakõhuvalu, meleena või hematemeesi tekkimisel tuleb ravimi kasutamine lõpetada ja koheselt arsti poole pöörduda.

Maksa ja sapiteede häired

Väga harv:

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

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt:

- mitmesugused nahalööbed.

Väga harv:

- bulloossed reaktsioonid, sh Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (Lyelli sündroom), alopeetsia.
- üksikjuhtudel võivad tuulerõugete korral tekkida rasked nahapõletikud koos pehmete kudede kahjustusega (vt ka "Infektsioonid ja infestatsioonid").

Teadmata:

- ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS).

Neerude ja kuseteede häired

Harv:

- neerukoe kahjustus (papillaarne kroos), eriti pikaajalise ravi korral.
- kusi- ja neeruhappe kontsentratsiooni suurenemine veres.

Väga harv:

- uriinieritumise vähenemine ja ödeem. Need nähud võivad viidata neeruhaigusele, mis võib mõnikord viia neerukahjustuseni. Kui taolised sümptomid ilmnevad või süvenevad, peab patsiendile soovitama ibuprofeenravi katkestamist ja kohest arstiga konsulteerimist.
- nefrootiline sündroom, interstitsiaalne nefriit, mis võib esineda koos ägeda neerupuudulikkusega.

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 kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid

Üleannustamise sümptomitena võivad esineda kesknärvisüsteemi häired, nagu peavalu, pearinglus, joobumustunne ja teadvusetus (samuti müokloonilised krampid lastel) aga ka kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine. Lisaks on võimalik seedetrakti veritsuse ning maksa- ja neerufunktsiooni häirete teke. Lisaks sellele võivad esineda hüpotensioon, hingamise pärssumine ja tsüanoos. Tõsise mürgistuse korral võib esineda metaboolne atsidoos.

Üleannustamise ravi

Spetsiifiline antidoot puudub. Ravi peab olema sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

ATC-kood: M01AE01

Ibuprofeen on mittesteroidne põletikuvastane ravim, mis on traditsioonilistes loomkatsete põletikumudelites näidanud prostaglandiinide sünteesi efektiivset inhibeerimist. Inimesel vähendab ibuprofeen põletikust tulenevat valu, turset ja palavikku. Lisaks inhibeerib ibuprofeen pöörduvalt ADP- ja kollageenindutseeritud trombotsüütide agregatsiooni.

Ibuprofeeni kliiniline efektiivsus on tõestatud ravis nõrga kuni mõõduka valu, nagu hambavalu, peavalu, ja palaviku korral.

Eksperimentaalsed andmed näitavad, et ibuprofeen võib konkureerivalt pärssida väikeses annuses atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütide agregatsioonile, kui neid manustatakse koos. Mõned farmakodünaamilised uuringud on näidanud, et ühekordsete ibuprofeeni annuste 400 mg võtmisel 8 tundi enne või 30 minutit pärast atsetüülsalitsüülhappe toimeainet koheselt vabastava annuse (81 mg) manustamist ilmnes vähenenud atsetüülsalitsüülhappe toime tromboksaani formuleerimisele või trombotsüütide agregatsioonile. Kuigi nende andmete ekstrapoleerimisel kliinilistesse situatsioonidesse puudub selgus, ei saa välistada võimalust, et ibuprofeeni regulaarne pikaajaline kasutamine võib vähendada väikeseannuselise atsetüülsalitsüülhappe kardioprotektiivset toimet. Ibuprofeeni juhuslikul kasutamisel ei ole kliiniliselt olulised toimed tõenäolised (vt lõik 4.5).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Suukaudsel manustamisel imendub ibuprofeen-DL-lüsiin osaliselt juba maos ja suhteliselt täielikult peensooles. Ibuprofeeni maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse pärast 0,68 tundi (keskmiselt) tühja kõhuga. Ibuprofeen on tugevalt seotud plasmavalkudega (99%).

Pärast hepaatilist metabolismi (hüdrosülatsioon, karboksülatsioon) eritatakse farmakoloogiliselt mitteaktiivsed metaboliidid täielikult, peamiselt neerude kaudu (90%), samuti sapiteid pidi. Eritamise poolväärtusaeg on ligikaudu 2 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Mikrokristalliline tselluloos

Kroskarmelloosnaatrium

Talk

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Magneesiumstearaat

Tableti kate
Hüpromelloos
Makrogool 6000
Glütserool 85%

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC-Alumiinium blisterpakendis on:
6, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 30, 40, 50 ja 100 õhukese polümeerikattega tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

750311

9 ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.06.2011
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15.10.2015

10 TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuni 2018