

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ibustar, 20 mg/ml suukaudne suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml suspensiooni sisaldab 20 mg ibuprofeeni.

INN. *Ibuprofenum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: 1 ml suukaudset suspensiooni sisaldab 500 mg maltitooli lahust ja 3,7 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne suspensioon.

Valge või kahvatu-valge viskoosne suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Palaviku lühiajaline sümptomaatiline ravi.

Nõrk kuni mõõduka valu lühiajaline sümptomaatiline ravi.

Ibuprofeeni suspensioon on näidustatud lastel kehakaaluga alates 5 kg (6 kuused) kuni 29 kg (9-aastased).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annused on vastavalt allpool tabelis toodud üksikasjadega. Lastele annustatakse Ibustar'i kehakaalu või vanuse alusel alates 7..10 mg/kg kehakaalu kohta üksikannusena kuni maksimaalselt 30 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevase koguannuse puhul.

Annustamisintervallid tuleb valida sümptomite ja maksimaalse ööpäevase annuse alusel. Need ei tohi olla lühemad kui 6 tundi. Soovitavat ööpäevast annust ei tohi ületada.

Suukaudseks kasutamiseks.

Ainult lühiajaliseks kasutamiseks.

Kui seda ravimit on vaja võtta kauem kui 3 päeva või kui sümptomid ägenevad, tuleb konsulteerida arstiga.

Kehakaal (Vanus)	Üksikannus	Maksimaalne ööpäevane annus
5...6 kg (6...8-kuused imikud)	50 mg ibuprofeeni	150 mg ibuprofeeni ööpäevas
7...9 kg (9...12-kuused imikud)	50 mg ibuprofeeni	200 mg ibuprofeeni ööpäevas
10...15 kg (1...3-aastased imikud/lapsed)	100 mg ibuprofeeni	300 mg ibuprofeeni ööpäevas

16...20 kg (4...6-aastased lapsed)	150 mg ibuprofeeni	450 mg ibuprofeeni ööpäevas
21...29 kg (7...9-aastased lapsed)	200 mg ibuprofeeni	600 mg ibuprofeeni ööpäevas

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

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus (vt lõigud 4.4 ja 5.2)

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

Maksakahjustus (vt lõigud 4.4 ja 5.2)

Kerge kuni mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse vähendamine vajalik (raske maksapuudulikkusega patsientide kohta vt lõik 4.3).

Lapsed

Ibustar'i ei soovitata kasutada alla 6 kuu vanustel või vähem kui 5 kg kaaluvatel imikutel.

Manustamisviis

Ibustar'i manustatakse kas söögikorra ajal või pärast seda.

Tundliku maoga patsientidel on soovitatav Ibustar'i võtta söögi ajal.

Loksutada pudelit enne kasutamist. Täpse annustamise jaoks on pakendis kaasas suusüstal (graduateeritud poolemilliliitriste vahedega kuni 5 ml-ni).

4.3 Vastunäidustused

Ibustar on vastunäidustatud patsientidele, kellel on:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigud 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes;
- anamneesis bronhospasm, astma, riniit, angioödeem või urtikaaria, mida seostatakse atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) kasutamisega;
- ebaselged vereloomehäired;
- äge või anamneesis korduv seedetrakti haavand/verejooks (kaks või enam kindlat haavandumise või verejooksu juhtu);
- anamneesis varasema MSPVA-de kasutamisega seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon;
- tserebrovaskulaarne või muu aktiivne verejooks;
- raske maksa- või neerupuudulikkus;
- raske südamepuudulikkus (NYHA IV klass);
- raske dehüdratsioon (mille on põhjustanud oksendamine, kõhulahtisus või ebapiisav vedelike manustamine);
- raseduse viimane trimester (vt lõik 4.6).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõrvaltoimeid saab minimeerida, kui kasutada väikseimat efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul, mis on vajalik sümptomite kontrollimiseks (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Gastrointestinaalne ohutus

Ibustar'i kasutamist samal ajal teiste MSPVA-dega, sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitoritega tuleb vältida.

Eakad

MSPVA-de kasutamisest tingitud kõrvaltoimete, eriti surmaga lõppeda võivate seedetrakti verejooksude ja perforatsioonide esinemissagedus on eakatel suurem (vt lõik 4.2).

Seedetrakti verejooks, haavand ja perforatsioon

Igat tüüpi MSPVA-de kasutamisel on teatatud surmaga lõppeda võivatest seedetrakti verejooksudest, haavandumistest või perforatsioonidest, mis võivad tekkida ükskõik millal ravi ajal nii koos hoiatavate sümptomitega või anamneesis olevate tõsiste seedetrakti sümptomitega kui ka ilma nendeta.

Seedetrakti verejooksu, haavandumise või perforatsiooni risk on suurem MSPVA annuste suurendamisel, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui haavand on tüsistunud verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3), samuti eakatel. Need patsiendid peavad alustama ravi väikseima võimaliku annusega. Sellistel patsientidel ja patsientidel, kes vajavad samal ajal raviks väikeses annuses atsetüülsalitsüülhapet või muid ravimeid, mis tõenäoliselt suurendavad seedetrakti kahjustuste tekkeriski (vt alljärgnev ja lõik 4.5), tuleb kaaluda kombinatsioonravi koos protektiivsete ravimitega (nt misoprostool või prootonpumba inhibiitorid).

Seedetrakti toksilisuse anamneesiga patsiendid, eriti eakad, peavad teatama mistahes ebatavalisest seedetrakti sümptomist (eriti seedetrakti verejooksust), eriti kui need ilmnevad ravi algul. Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kes kasutavad samaaegselt seedetrakti haavandi või verejooksu riski suurendavaid ravimeid, näiteks suukaudseid kortikosteroide, antikoagulante (nt varfariin), selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitoreid, nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui Ibustar'i saavatel patsientidel tekib seedetrakti verejooks või haavandumine, tuleb ravi katkestada.

MSPVA-sid tuleb manustada ettevaatusega patsientidele, kellel on anamneesis seedetrakti haigus (haavandiline koliit, Crohni tõbi), sest need haigused võivad ägeneda (vt lõik 4.8).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Patsiendid, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus, peavad enne ravi alustamist pidama nõu arsti või apteekriega, kuna MSPVA-dega ravimisel on kirjeldatud vedelikupeetust, hüpertensiooni ja ödeemi.

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 ≤ 1200 mg päevas) suurendaks arteriaalse tromboosi riski.

Ravile allumatu hüpertensiooni, südamepaispuudulikkuse (NYHA II...III klass), diagnoositud isheemilise südamehaiguse, perifeersetes arterites haiguse ja/või peaaju 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).

Nahareaktsioonid

Väga harva on seoses MSPVA-de kasutamisega kirjeldatud tõsiseid, mõnel juhul surmaga lõppenud nahareaktsioone, nagu eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Suurim risk nende nahareaktsioonide tekkeks on varases ravijärgus: enamikul juhtudest tekib reaktsioon ravi esimesel kuul. Esimeste nahalööbe, limaskesta kahjustuste või muude ülitundlikkuse nähtude ilmnemisel tuleb Ibustar'i kasutamine lõpetada.

Erandjuhul võib tuulerõugeviirus olla tõsiste naha ja pehmete kudede nakkusliku tüsistuse allikas. Siiani ei saa välistada, et MSPVA-d võivad halvendada tuulerõugeviirusest tingitud infektsiooni kulgu. Seetõttu on soovitatav tuulerõuge puhul hoiduda Ibustar'i kasutamisest.

Muud märkused

Ibustar'i tuleb kasutada üksnes pärast kasu ja riski vahekorra täpset hindamist, kui esineb:

- süsteemne erütematoosne luupus (SEL) ja sidekoehaiguste segavormid – aseptilise meningiidi risk on suurenenud (vt lõik 4.8);
- porfüriini ainevahetuse kaasasündinud häired (nt äge intermiteeruv porfüüria).

Äärmiselt tähelepanelik arstlik jälgimine on vajalik järgmistel juhtudel:

- kahjustunud neerufunktsioon (varem esineva neeruhaigusega patsientidel võib tekkida neerutalitluse äge halvenemine);
- dehüdratatsioon (dehüdreeritud lastel ja noorukitel on oht neerukahjustuse tekkeks);
- maksafunktsiooni häire;
- kohe pärast ulatuslikke operatsioone;
- heinapalaviku, nina polüüptide, nina limaskestast kroonilise turse või hingamisteede kroonilise obstruktiivse haigusega patsiendid, sest neil on suurem oht allergiliste reaktsioonide tekkeks. Need võivad avalduda astmahoogudena (nn analgeetiline astma), Quincke ödeemi või nõgestõvena;
- patsiendid, kellel on tekkinud allergilised reaktsioonid teiste ainete suhtes, sest ka Ibustar'i kasutamisel võib sel juhul olla suurenenud risk ülitundlikkusreaktsioonide tekkeks.

Raskeid ägedaid ülitundlikkusreaktsioone (nt anafülaktiline šokk) täheldatakse väga harva. Esimeste ülitundlikkusreaktsiooni sümptomite ilmnemisel pärast Ibustar'i võtmist/manustamist tuleb ravi lõpetada. Väljaõppinud personal peab sümptomite ilmnemisel võtma meditsiiniliselt vajalikke meetmeid.

Hingamisteede häired: Ibustar'i manustamisel patsientidele, kellel on praegu või on varem esinenud bronhiaalastma, tuleb olla ettevaatlik, sest on kirjeldatud, et MSPVA kutsub sellistel patsientidel esile bronhospasmi.

Ibuprofeen, Ibustar'i toimeaine, võib ajutiselt pärssida vereliistakute talitlust (trombotsüütide agregatsiooni). Seetõttu tuleb koagulatsioonihäiretega patsiente hoolikalt jälgida.

Ibustar'i pikaajalise manustamise korral on vajalik korrapärane maksanäitajate, neerufunktsiooni ja vererakkude arvu kontrollimine.

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 liigest tarvitamisest tingitud peavalu diagnoosi tuleks kahtlustada patsientidel, kellel esineb sagedasi või igapäevaseid peavalusid vaatamata (või tänu) peavalu ravimite regulaarsele kasutamisele.

Üldiselt võib analgeetikumide harjumuspärane kasutamine, eriti mitmete valuvaigistavate ainete kombineerimisel, tuua kaasa pöördumatu neerukahjustuse koos riskiga neerupuudulikkuse tekkeks (analgeetiline nefropaatia).

Alkoholi ja MSPVA-de samaaegsel tarvitamisega seotud kõrvaltoimete, eriti seedetrakti või kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete esinemine sageneda.

MSPVA-d võivad varjata infektsiooni ja palaviku sümptomeid.

Naiste viljakuse kohta vt lõik 4.6.

See ravimpreparaat sisaldab vedelat maltitooli. Patsiendid, kellel esineb harvaesinev pärilik fruktoosi talumatus, ei tohi seda ravimit kasutada.

Selle ravimpreparaadi 1 ml sisaldab 3,7 mg naatriumi. Sellega tuleb arvestada patsientide puhul, kes on vähese naatriumi sisaldusega dieedil.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ibuprofeeni (nagu ka teisi MSPVA-sid) tuleb kasutada ettevaatlikult koos järgmiste ravimitega:

Teised MSPVA-d, sealhulgas salitsülaadid:

Mitmete MSPVA-de koosmanustamine võib sünergilise toime tõttu suurendada seedetrakti haavandite ja verejooksu tekkeriski. Seetõttu tuleb hoiduda ibuprofeeni kasutamisest koos teiste MSPVA-dega (vt lõik 4.4).

Digoksiin, fenütoiin, liitium:

Ibustar'i samaaegne kasutamine koos digoksiini, fenütoiini või liitiumi preparaatidega võib suurendada nende ravimpreparaatide sisaldust seerumis. Seerumi liitiumi sisalduse, digoksiini sisalduse ja fenütoiini sisalduse kontrollimine ei ole õige kasutamise puhul (maksimaalselt 3 ööpäeva jooksul) tavaliselt nõutav.

Diureetikumid, ACE inhibiitorid, beetareseptoreid blokeerivad ravimid ja angiotensiin II antagonistid:

MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide ja teiste hüpertensioonivastaste ravimite toimet. Mõnedel halvenenud neerufunktsiooniga patsientidel (nt dehüdreeritud patsientidel või eakatel neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel) võib ACE-inhibiitorite, beetareseptoreid blokeerivate ravimite, angiotensiin II antagonistide või tsüklooksügenaasi pärssivate ravimite koosmanustamine põhjustada neerufunktsiooni edasist halvenemist kuni võimaliku ägeda neerupuudulikkuseni, mis on harilikult pöörduv. Seetõttu tuleb sellist kombinatsiooni manustada ettevaatlikult, eriti eakatele patsientidele. Patsiendid peavad olema piisavalt hüdreeritud. Tuleb mõelda neerufunktsiooni jälgimisele pärast samaaegse ravi alustamist ja perioodiliselt hiljem.

Ibustar'i ja kaaliumit säästvate diureetikumide samaaegne kasutamine võib põhjustada hüperkaleemiat.

Kortikosteroidid:

Seedetrakti verejooksu või haavandi suurenenud tekkerisk (vt lõik 4.4).

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

Suurenenud risk seedetrakti verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

Atsetüülsalitsüülhape

Üldiselt ei soovitata ibuprofeeni koos atsetüülsalitsüülhappega manustada kõrvaltoimete esinemise riski suurenemise tõttu.

Uuringute andmed näitavad, et samaaegsel manustamisel võib ibuprofeen konkureerivalt pärssida väikeses annuses manustatud atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütide agregatsioonile. Kuigi ei ole 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).

Metotreksaat:

Ibustar'i manustamine 24 tunni jooksul enne või pärast metotreksaadi manustamist võib põhjustada metotreksaadi sisalduse suurenemist ja süvendada selle toksilist toimet.

Tsüklosporiin:

Teatud mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite samaaegsel manustamisel suureneb tsüklosporiinist tingitud neere kahjustav toime. Sellist toimet ei saa välistada ka tsüklosporiini ja ibuprofeeni kombineerimisel.

Antikoagulandid:

MSPVA-d võivad suurendada antikoagulantide (nt varfariin) toimet (vt lõik 4.4).

Sulfonüüluuread:

Kliinilistes uuringutes on näidatud mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite ja diabeedivastaste ravimite (sulfonüüluuread) vahelisi koostoimeid. Ehkki praeguseks ei ole kirjeldatud ibuprofeeni ja sulfonüüluureate koostoimeid, on samaaegsel manustamisel soovitatav ettevaatusabinõuna kontrollida vere glükoosi sisaldust.

Takroliimus:

Kahe ravimpreparaadi koosmanustamisel suureneb nefrotoksilisuse oht.

Zidovudiin:

HIV-positiivsetel hemofiiliaga patsientidel, kes on samal ajal kasutanud zidovudiini ja ibuprofeeni, on täheldatud suurenenud riski hemartroosi ja verevalumite tekkeks.

Probenetsiid ja sulfiinpüraasoon:

Probenetsiidi või sulfiinpüraasooni sisaldavad ravimpreparaadid võivad aeglustada ibuprofeeni eritumist.

Kinoloonantibiootikumid:

Loomuuringutest saadud andmed näitavad, et MSPVA-d võivad kinoloonantibiootikumide kasutamise seostatavat krampide tekkimise riski suurendada. MSPVA-sid ja kinoloone võtvatel patsientidel võib olla suurem oht krampide tekkeks.

CYP2C9 inhibiitorid:

Ibuprofeeni ja CYP2C9 inhibiitorite samaaegne manustamine võib suurendada ibuprofeeni (CYP2C9 substraat) ekspositsiooni. Uuring vorikonasooli ja flukonasooliga (CYP2C9 inhibiitorid) näitas S(+)-ibuprofeeni ekspositsiooni suurenemist ligikaudu 80...100%. Kui samal ajal manustatakse tugevaid CYP2C9 inhibiitoreid, tuleb kaaluda ibuprofeeni annuse vähendamist, eriti kui ibuprofeeni suuri annuseid manustatakse koos vorikonasooli või flukonasooliga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus:

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ohustada rasedust ja/või embrüo/loote arengut. Epidemioloogiliste uuringute andmed näitavad, et varajases raseduse staadiumis kasutatud prostaglandiini sünteesi inhibiitorid võivad suurendada raseduse katkemise ohtu ning südame väärarendite ja gastroskiisi tekkimise riski. Arvatakse, et risk suureneb annuse suurenedes ja ravi pikema kestuse korral.

Loomkatsetes on näidatud, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite manustamine suurendab loodete pre- ja postimplantatsioonilist hukkumist ning embrüote ja loodete suremust. Lisaks on teatatud erinevate väärarendite, sealhulgas südame-veresoonkonna väärarendite suurenenud esinemissagedusest loomadel, kellele on organogeneesi ajal manustatud prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid.

Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi ibuprofeeni kasutada, kui selleks puudub ilmne vajadus. Kui ibuprofeeni kasutab naine, kes püüab rasestuda, või kasutab seda raseduse esimesel ja teisel trimestril, peab annus olema võimalikult väike ja ravi kestus võimalikult lühike.

Raseduse kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada järgmisi seisundeid:

- lootel:
 - kardiopulmonaalset toksilisust (koos *ductus arteriosus* 'e enneaegse sulgumise ja pulmonaarse hüpertensiooniga);
 - neerutalitluse häireid, mis võivad progresseeruda neerupuudulikkuseks koos oligohüdrarnioniga;
- vastsündinul ja emal raseduse lõpus:

- võimalikku veritsusaja pikenemist – trombotsüütide agregeerumisvastane toime, mis võib ilmneda ka väga väikeste annuste korral;
- emaka kontraktsioonide pärssimine, mis võib põhjustada sünnituse hilinemist või pikenemist.

Seetõttu on raseduse kolmandal trimestril ibuprofeeni kasutamine vastunäidustatud.

Imetamine:

Ibuprofeen ja selle metaboliidid erituvad rinnapiima ainult väikestes kogustes. Et praeguseks ei ole teada kahjulikke toimeid imikutele, ei ole ibuprofeeni soovituslike annustega lühiajalise ravimise kestel imetamise katkestamine tavaliselt vajalik.

Fertiilsus:

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Et Ibustar'i suurte annuste kasutamise ajal võivad tekkida kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed, nagu väsimus ja pearinglus, võib üksikjuhtudel olla häiritud reaktsioonivõime ning aktiivselt liikluses osalemise ja masinatega töötamise võime. Eriti kehtib see juhtudel, kui samal ajal tarvitatakse alkoholi.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete hindamisel on võetud aluseks järgnevad esinemissagedused:

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

Allpool toodud kõrvaltoimete loetelu hõlmab kõiki kõrvaltoimeid, mida ibuprofeeniga ravimise ajal on täheldatud, sealhulgas ka neid kõrvaltoimeid, mis on tekkinud ibuprofeeni suurte annuste pikaajalises kasutamises reumaatiliste haigustega patsientide ravis. Toodud kõrvaltoimete esinemissagedus, mis katab ka väga haruldasi kirjeldusi, põhineb ibuprofeeni lühiaegsel kasutamisel maksimaalses ööpäevases annuses kuni 1200 mg suukaudsete ravimvormide korral ja 1800 mg suposiitide korral.

Tuleb arvesse võtta, et alltoodud kõrvaltoimed on valdavalt annusest sõltuvad ja võivad indiviiditi varieeruda.

Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed on seotud seedetraktiga. Võib tekkida peptilisi haavandeid, perforatsioone või seedetrakti verejookse, mis eeskätt eakatel patsientidel võivad lõppeda surmaga (vt lõik 4.4). Kirjeldatud on ka manustamisjärgset iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust, kõhupuhitust, kõhukinnisust, düspepsiat, kõhuvalu, verirooja, veriokset, haavandilist stomatiiti, Crohni tõbe ja koliidi ägenemist (vt lõik 4.4). Harvem on täheldatud gastriiti. Seedetrakti verejooksude oht on eriti tugevas sõltuvuses kasutatud annuste suurusest ja ravikuuri kestusest.

Seoses MSPVA-raviga on kirjeldatud turseid, hüpertensiooni ja südamepuudulikkust.

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).

Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga harv: on kirjeldatud infektsioosete põletike ägenemist (nt nekrotiseeruva faksiidi tekkimine) mittesteroidsete põletikuvastaste ainete süsteemse kasutamise ajal. See võib olla seotud mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite toimemehhanismiga.

Seepärast soovitatakse patsiendil viivitamatult arsti juurde minna, kui Ibustar'i kasutamise ajal tekivad või ägenevad infektsiooni tunnused. Tuleb kindlaks teha, kas on näidustatud infektsioonivastane ravi või antibiootikumravi.

Väga harv: ibuprofeeni kasutamisel on täheldatud aseptilise meningiidi sümptomeid – kuklakangestust, peavalu, iiveldust, oksendamist, palavikku või teadvuse hägustumist. Eelsoodumus on autoimmuunhaigusi (süsteemne erütematoosluupus, segatüüpi sidekoehaigus) põdevatel patsientidel.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: vereloomehäired (aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, pantsütopeenia, agranulotsütoos).

Esmased haigusnähud võivad olla palavik, kurguvalu, suu limaskestast pindmised haavandid, gripilaadsed vaevused, tugev nõrkustunne, ninaverejooks ja nahaverevalumid. Sellistel juhtudel tuleb patsiendile soovitada ravimite kasutamine kohe lõpetada, vältida enese ravimist analgeetikumite või antipüreetikumidega ja pidada nõu arstiga.

Pikaajalise ravi korral tuleb regulaarselt kontrollida verepilti.

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: ülitundlikkusreaktsioonid koos nahalöövete ja sügelusega, nagu ka astmahood (võimalik ka vererõhu langus).

Patsiendile tuleb öelda, et ta teavitaks sellisel juhul kohe oma arsti ega võtaks enam Ibustar'i.

Väga harv: rasked üldised ülitundlikkusreaktsioonid. Need võivad avalduda näo- ja keeletursena, kõritursena, millega kaasneb hingamisteede ahenemine, respiratoorse distressi, südamekloppimise ja vererõhu langusena kuni eluohtliku šokini.

Nende sümptomite ilmnemisel, mis võivad tekkida juba ravimi esmakordsel tarvitamisel, on vajalik kiire arstiabi.

Psühhiaatrilised häired

Väga harv: psühhootilised reaktsioonid, depressioon.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: kesknärvisüsteemi häired, nagu peavalu, pearinglus, unetus, agiteeritus, ärrituvus või väsimus.

Silma kahjustused

Aeg-ajalt: nägemishäired. Patsiendile tuleb öelda, et ta sel juhul teavitaks kohe oma arsti ja lõpetaks ibuprofeeni tarvitamise.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Harv: tinnitus.

Südame häired

Väga harv: südamepekslemine, südamepuudulikkus, müokardiinfarkt.

Vaskulaarsed häired

Väga harv: arteriaalne hüpertensioon.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: astma, bronhospasm, düspnoe ja vilisev hingamine.

Seedetrakti häired

Sage: seedetrakti vaevused, nagu püroos, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, soolegaasid, kõhulahtisus, kõhukinnisus ja väikesed seedetrakti verejooksud, mis harvadel juhtudel võivad põhjustada aneemiat.

Aeg-ajalt: seedetrakti haavandid, võivad esineda koos verejooksude ja perforatsiooniga.

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

Väga harv: ösofagiit, pankreatiit, diafragmaaladsete soolestriktuuride teke.

Patsiendile tuleb anda juhised ravimpreparaadi kasutamise lõpetamiseks ja tal tuleb pöörduda arsti poole kohe, kui tekib suhteliselt tugev valu ülakõhus, veriroe või veriokse.

Maksa ja sapiteede häired

Väga harv: maksatalitluse häire, maksakahjustus, eriti pikaajalise ravi puhul, maksapuudulikkus, äge hepatiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: erinevad nahalööbed.

Väga harv: villilised reaktsioonid, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (Lyelli sündroom), alopeetsia.

Teadmata: ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS).

Üksikjuhtudel võivad tuulerõugete ajal tekkida rasked nahainfektsioonid ja pehmete kudede tüsistused (vt ka Infektsioonid ja infestatsioonid).

Neerude ja kuseteede häired

Harv: neerukoe kahjustus (papillaarne nekroos), eriti pikaajalise ravi korral, suurenenud kusihappesisaldus veres.

Väga harv: uriinierituse vähenemine ja tursete teke, eriti arteriaalse hüpertensiooni või neerupuudulikkusega patsientidel; nefrootiline sündroom, interstitsiaalne nefriit, millega võib kaasneda äge neerupuudulikkus.

Seetõttu tuleb neerutalitlust regulaarselt kontrollida.

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 tunnused võivad olla kesknärvisüsteemi häired, nagu peavalu, pearinglus, uimasus ja teadvusetus (lastel ka müokloonilised krambid), aga ka kõhuvalu, iiveldus ning oksendamine. Samuti võivad esineda seedetrakti verejooksud ning maksa- ja neerufunktsiooni häired. Veel võib tekkida hüpotensioon, hingamise pärssumine ja tsüanoos. Tõsise mürgistuse korral võib esineda metaboolne atsidoos.

Üleannustamise ravi

Spetsiifilist antidooti ei ole.

Intoksikatsiooni ravivõimalused sõltuvad ulatusest, tasemest ja kliinilistest sümptomitest intensiivravi tavameetmete kohaselt.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained.

Propioonhappe derivaadid.

ATC-kood: M01AE01

Toimemehhanism

Ibuprofeen on mittesteroidne põletikuvastane aine, mille puhul on tavapärastes loomkatsete põletikumudelites tõestatud, et see toimib prostaglandiini sünteesi pärssimise teel. Ibuprofeenil on inimestele antipüreetilise toime ning see vähendab põletikust tingitud valu ja turset. Lisaks inhibeerib ibuprofeen pöörduvalt ka ADP ja kollageeni indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Uuringute andmed näitavad, et samaaegsel manustamisel võib ibuprofeen konkureerivalt pärssida 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 ei ole 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).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub ibuprofeen osaliselt juba maos ja lõplikult peensooles. Pärast toimeainet tavaliselt vabastava ravimvormi suukaudset manustamist saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...2 tunni pärast.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub ligikaudu 99%.

Biotransformatsioon

Ibuprofeen metaboliseeritakse maksas (hüdrosüülimine, karboksüülimine).

Eritumine

Farmakoloogilise aktiivsusega metaboliidid väljutatakse täielikult, põhiliselt neerude kaudu (90 %), kuid ka sapiga. Tervetel inimestel ning maksa- ja neeruhaigustega patsientidel on eliminatsiooni poolväärtusaeg 1,8...3,5 tundi,

Neerukahjustus

Kerge neerukahjustusega patsientidel on kirjeldatud sidumata (S)-ibuprofeeni hulga suurenemist, (S)-ibuprofeeni AUC väärtuste suurenemist ja suuremaid enantiomeeride AUC (S/R) suhteid võrreldes vastavate näitajatega tervetel inimestel.

Lõppstaadiumis neeruhaigusega dialüüsravi saavatel patsientidel oli sidumata ibuprofeeni osakaal ligikaudu 3% ja tervetel vabatahtlikel ligikaudu 1%. Neerufunktsiooni raske häirimise tagajärjel võivad ibuprofeeni metaboliidid kuhjuda. Selle toime olulisus ei ole teada. Metaboliite saab kõrvaldada hemodialüüsiga (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 4.4).

Maksakahjustus

Ratseemilise ibuprofeeniga ravitavatel tsirroosiga patsientidel, kellel esines mõõdukas maksakahjustus (Child Pugh aste 6...10), täheldati poolväärtusaja keskmiselt kahekordset pikenedamist ja enantiomeeride AUC suhe (S/R) oli oluliselt väiksem võrreldes vastavate näitajatega tervetel kontrollisikutel. See viitab, et on halvenenud (R)-ibuprofeeni metaboolne inversioon aktiivseks (S)-enantiomeeriks (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 4.4).

Lineaarsus/mittelineaarsus

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsetes avaldus ibuprofeeni subkrooniline ja krooniline toksilisus peamiselt seedetrakti kahjustuste ning haavanditena.

In vitro ja *in vivo* uuringutest ei ole saadud kliinilist tähtsust omavaid tõendeid ibuprofeeni mutageense toime kohta. Rottide ja hiirtega tehtud uuringutes ei leitud tõendeid ibuprofeeni kartsinogeense toime kohta.

Ibuprofeen pärssis ovulatsiooni küülikutel ja kahjustas erinevatel loomaliikidel (küülik, rott, hiir) implantatsiooni. Rottide ja küülikutega tehtud eksperimentaalsed uuringud on näidanud, et ibuprofeen läbib platsentat. Pärast emasloomale toksiliste annuste manustamist täheldati rottide järglastel väärarendite (vatsakeste vaheseina defektid) esinemuse suurenemist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumbensoaat

Veevaba sidrunhape

Naatriumtsitraat

Naatriumsahhariin

Naatriumkloriid

Hüpromelloos

Ksantaankummi

Maltitooli lahus

Glütserool

Puhastatud vesi

Maasika maitseaine (sisaldab looduslike maitseainetega sarnaseid aineid, looduslikke maitsepreparaate, propüleenglükooli)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Pärast pudeli avamist: 6 kuud, kui seda säilitatakse temperatuuril kuni 25 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Merevaiguvärvi polüetüleenitfalaadist (PET) pudel suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) keeratava korgiga, mille juurde käib väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE) kork.

Pakendi suurused: 100 ml ja 200 ml suukaudset suspensiooni.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Pakendis on suusüstal, mis on gradueeritud poolemilliliitriste vahedega kuni 5 ml-ni.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Berlin-Chemie AG (Menarini Group)
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

752311

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.08.2011

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.03.2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Veebruar 2018