

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brufen, 40 mg/ml suukaudne suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml suukaudset suspensioon sisaldab 40 mg ibuprofeeni.

INN. *Ibuprofenum*

Abiained: 1 ml suukaudset suspensiooni sisaldab 0,5 mg vedelat maltitooli ja 5,32 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne suspensioon.

Valge või kahvatuvalge viskoosne suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lühiajaline sümptomaatiline ravi järgnevate seisundite korral:

- nõrk kuni mõõdukas valu, nt hambavalu, peavalu;
- palavik.

Ravim on näidustatud lastel kehakaaluga alates 10 kg (1-aastased), noorukitel ja täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

Annustamine on vastavalt järgnevas tabelis esitatud üksikasjadega. Lastel ja noorukitel annustatakse Brufen'i vastavalt kehakaalule, tavaliselt on üksikannus 7...10 mg/kg kehakaalu kohta ja maksimaalne ööpäevane koguanus 30 mg/kg kehakaalu kohta.

Annustamisintervall valitakse vastavalt sümptomitele ja maksimaalsele ööpäevasele koguanusele. See ei tohi olla lühem kui 6 tundi. Soovitavat maksimaalset ööpäevast annust ei tohi ületada.

Kui alates 1-aastastel lastel ja noorukitel on tarvis seda ravimit kasutada kauem kui 3 päeva või kui sümptomid halvenevad, tuleb konsulteerida arstiga.

Kui seda ravimit on täiskasvanutel palaviku korral vaja kasutada kauem kui 3 päeva, valu korral kauem kui 4 päeva või kui sümptomid halvenevad, tuleb konsulteerida arstiga.

Pakendis on suusüstal Brufen'i suukaudseks manustamiseks. Suusüstal on gradueeritud 0,25 ml intervallidega kuni 5 ml-ni.

5 ml suukaudset suspensiooni vastab 200 mg ibuprofeenile.
Pudelit tuleb enne kasutamist tugevalt raputada.

Kehakaal (vanus)	Üksikannus	Ööpäevane koguannus
10 kg...15 kg (Imikud/1...3-aastased lapsed)	100 mg ibuprofeeni	300 mg ibuprofeeni
16 kg...19 kg (4...5-aastased lapsed)	150 mg ibuprofeeni	450 mg ibuprofeeni
20 kg...29 kg (6...9-aastased lapsed)	200 mg ibuprofeeni	600 mg ibuprofeeni
30 kg...39 kg (10...11-aastased lapsed)	200 mg ibuprofeeni	800 mg ibuprofeeni
≥ 40 kg (≥ 12-aastased noorukid ja täiskasvanud)	200...400 mg ibuprofeeni	1200 mg ibuprofeeni

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel ei ole annust vaja spetsiaalselt kohandada. Võimalike kõrvaltoimete profiili tõttu (vt lõik 4.4) tuleb eakaid eriti hoolikalt jälgida.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (raske neerupuudulikkusega patsiendid vt lõik 4.3).

Maksakahjustus (vt lõik 5.2)

Kerge kuni mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (raske maksapuudulikkusega patsiendid vt lõik 4.3).

Lapsed

Brufen'i ei ole soovitatav kasutada alla 1-aastastel või väiksema kui 10 kg kehakaaluga lastel.

Manustamisviis

Ainult suukaudseks manustamiseks ja lühiajaliseks kasutamiseks.

Pudelit tuleb enne kasutamist tugevalt raputada. Suukaudset suspensiooni võib võtta toidukordadest sõltumatult. Tundliku maoga inimestel on soovitatav võtta Brufen'i toidukorra ajal.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Anamneesis bronhospasm, astma, riniit, angioödeem või urtikaaria, mis on seotud atsetüülsalitsüülhappe (ASH) või mõne muu mittesteroidse põletikuvastase aine (MSPVA) võtmisega.

Kindlakstegemata põhjusega vereloomehäired.

Äge või anamneesis korduv peptiline haavand/verejooks (kaks või rohkem erineval ajal esinenud kindlat haavandi või verejooksu episoodi).

Anamneesis varasema MSPVA raviga seotud seedetrakti verejooks või perforatsioon.

Tserebrovaskulaarne või muu aktiivne verejooks.

Raske maksapuudulikkus, raske neerupuudulikkus või raske südamepuudulikkus (NYHA IV klass).

Raske dehüdratsioon (mille põhjuseks on oksendamine, kõhulahtisus või ebapiisav vedelikutarbimine).

Raseduse kolm viimast kuud.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõrvaltoimeid saab minimeerida, kasutades väikseimat toimivat annust lühima aja jooksul, mis on vajalik sümptomite kontrolli all hoidmiseks (vt allpool „Seedetrakti toimed“ ja „Kardiovaskulaarsed toimed“).

Seedetrakti ohutus

Vältida tuleb Brufen'i samaaegset kasutamist teiste MSPVA-de, sh tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega.

Eakad

Eakatel esineb sagedamini MSPVA-de kõrvaltoimeid, eriti seedetrakti verejooksu ja perforatsiooni, mis võivad lõppeda surmaga (vt lõik 4.2).

Seedetrakti verejooks, haavandumine ja perforatsioon

Kõigi MSPVA-de kasutamisel on teatatud seedetrakti verejooksust, haavandist või perforatsioonist, mis esines mistahes ajahetkel ravi jooksul ning millega võisid, kuid ei pruukinud kaasneda hoiatavad sümptomid või varasemad tõsised seedetrakti kõrvaltoimed.

Risk seedetrakti verejooksu, haavandi või perforatsiooni tekkeks on suurem MSPVA suuremate annuste kasutamisel ning patsientidel, kellel on varem esinenud haavandtõbi, eriti kui see tüsistus verejooksu või perforatsiooniga (vt lõik 4.3) ning eakatel. Nendel patsientidel tuleb ravi alustada väikseima võimaliku annusega. Nende patsientide puhul, aga ka patsientide puhul, kes vajavad täiendavat ravi atsetüülsalitsüülhappega (ASH) väikeses annuses või teiste ravimitega, mis võivad suurendada riski seedetrakti häirete tekkeks, tuleb kaaluda kombineeritud ravi kaitsvate ainetega (nt misoprostooli või prootonpumba inhibiitoritega) (vt allpool ja lõik 4.5).

Patsiendid, kellel on anamneesis seedetrakti toksilisus, eriti eakad, peavad teatama kõigist ebatavalistest kõhupiirkonna sümptomitest (eriti seedetrakti verejooksust), eeskätt ravi algperioodil. Ettevaatus on soovitatav patsientide puhul, kes kasutavad samal ajal ravimeid, mis võivad suurendada haavandi või verejooksu riski, nt suukaudseid kortikosteroide, antikoagulante nagu varfariin, selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid või trombotsüütide agregatsiooni vastaseid aineid nagu atsetüülsalitsüülhape (vt lõik 4.5).

Kui ravi ajal Brufen'iga tekib patsiendil seedetrakti verejooks või haavand, tuleb ravi lõpetada.

MSPVA-de kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, kui patsiendil on varem olnud mõni seedetrakti haigus (haavandiline koliit, Crohn'i tõbi), sest need seisundid võivad ägeneda (vt lõik 4.8).

Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Enne ravi alustamist patsientidel, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus, on vajalik ettevaatus (konsulteerida arsti või apteekriga), sest MSPVA-raviga seoses on teatatud vedelikupeetusest, hüpertensioonist ja tursetest.

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 ilmnunud, et ibuprofeeni kasutamine väikestes annustes (nt ≤ 1200 mg ööpäevas) 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) kasutamist.

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

Nahareaktsioonid

Väga harva on seoses MSPVA-de kasutamisega teatatud tõsistest nahareaktsioonidest, sh eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs, mis mõnikord lõppesid surmaga (vt lõik 4.8). Risk nende reaktsioonide tekkeks on suurim ravi alguses: enamikul juhtudel avaldusid need reaktsioonid esimese ravikuu jooksul. Ibuprofeeni sisaldavate ravimitega seoses on teatatud ägedast generaliseerunud eksantematoosist pustuloosist. Nahalööbe, limaskesta kahjustuste või muude ülitundlikkusreaktsioonile viitavate esimeste nähtude ilmnemisel tuleb otsekohe lõpetada Brufen'i kasutamine.

Tuulerõuged võivad erandjuhtudel põhjustada tõsiseid naha ja pehmete kudede infektsioosid tüsistused. Siiani ei saa välistada MSPVA-de soodustavat rolli nende infektsioonide süvenemisel. Seetõttu on tuulerõugete korral soovitatav vältida ravi Brufen'iga.

Muu teave

Brufen'i tohib kasutada ainult pärast hoolikat riski-kasu suhte hindamist:

- porfüriini ainevahetuse kaasasündinud häire korral (nt äge vahelduv porfüüria);
- süsteemse erütematoosse luupuse (SEL) või segatüüpi sidekoe haiguse korral - aseptilise meningiidi riski suurenemine (vt lõik 4.8).

Eriti hoolikas arstlik jälgimine on nõutav:

- neerufunktsiooni kahjustuse korral (kuna olemasoleva neeruhaigusega patsientidel võib tekkida neerufunktsiooni järsk halvenemine);
- dehüdratsiooni korral;
- maksafunktsiooni kahjustuse korral;
- vahetult pärast suurt kirurgilist operatsiooni;
- patsientidel, kellel on heinapalavik, ninapolüübid, krooniline nina limaskesta turse või kroonilised obstruktiivsed hingamisteede haigused, sest neil on suurem risk allergiliste reaktsioonide tekkeks. Sellised reaktsioonid võivad avalduda astmahoogude (nn analgeetikumide poolt indutseeritud astma), Quincke ödeemi või urtikaariana;
- patsientidel, kellel on allergia teiste toimeainete suhtes, sest tõenäoliselt võib neil olla suurem risk ülitundlikkusreaktsiooni tekkeks Brufen'i kasutamisel.

Väga harva on esinenud raskekujulisi ägedaid ülitundlikkusreaktsioone (nt anafülaktiline šokk). Ülitundlikkusreaktsiooni esimeste nähtude ilmnemisel pärast Brufen'i võtmist tuleb ravi lõpetada. Sõltuvalt sümptomitest tuleb alustada sobivat ravi spetsialisti kontrolli all.

Ibuprofeen, Brufen'i toimeaine, võib ajutiselt pidurdada vereliistakute funktsiooni (trombotsüütide agregatsiooni). Verehüübimishäiretega patsiente tuleb seetõttu hoolikalt jälgida.

Brufen'i pikaajalisel kasutamisel on nõutav maksaensüümide, neerufunktsiooni ja täisvere analüüsi regulaarne kontrollimine.

Ettevaatus on nõutav patsientide puhul, kes juba võtavad teisi valuvaigisteid või palavikku langetavaid ravimeid või antibiootikume.

Pikaajaline mis tahes valuvaigistite kasutamine peavalude korral võib neid hoopis halvendada. Sellise olukorra tekkimisel või kahtluse korral tuleb nõu pidada arstiga ja ravi lõpetada. Ravimite liigse

kasutamise põhjustatud peavalu diagnoosi tuleb kahtlustada patsientidel, kellel on sagedased või igapäevased peavalud hoolimata regulaarsest peavaluravimite kasutamisest (või hoopis nende kasutamise tõttu).

Valuvaigistite harjumuslik kasutamine, eriti kui erinevaid valuvaigisteid kasutatakse kombineeritult, võib üsna sageli põhjustada püsivat neerukahjustust koos sellest tuleneva neerupuudulikkuse riskiga (analgeetiline nefropaatia).

Samaaegsel alkoholi tarbimisel võivad tugevneda MSPVA-de toimeainetest tingitud kõrvaltoimed, eriti seedetrakti ja kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed.

MSPVA-d võivad varjata infektsiooni ja palaviku sümptomeid.

Lapsed

Dehüdreeritud (veetustunud) lastel ja noorukitel esineb neerukahjustuse tekkerisk.

Teave abiainetete kohta

See ravim sisaldab maltitooli lahust. Harvaesineva fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

See ravim sisaldab 1,74 mmol (39,90 mg) naatriumi annuses. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ibuprofeeni (sarnaselt teistele MSPA-dele) võib kasutada vaid ettevaatusega koos järgmiste raviainetega:

Teised mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d) ja atsetüülsalitsüülhape

Kahe või enama MSPVA samaaegsel manustamisel suureneb risk seedetrakti haavandite ja verejooksu tekkeks, mis on tingitud sünergistlikust toimest. Seetõttu tuleb hoiduda ibuprofeeni samaaegsest kasutamisest koos teiste MSPVA-dega (vt lõik 4.4).

Atsetüülsalitsüülhape

Üldiselt ei soovitata ibuprofeeni koos atsetüülsalitsüülhappega kasutada 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).

Digoksiin, fenütoiin, liitium

Brufen'i kasutamisel koos digoksiini, fenütoiini või liitiumiga võib suurened nende ravimite sisaldus veres. Korrektsel kasutamisel (maksimaalselt 4 päeva jooksul) ei ole reeglina vaja kontrollida liitiumi, digoksiini ega fenütoiini sisaldust seerumis.

Diureetikumid, AKE inhibiitorid, beetablokaatorid ja angiotensiin II antagonistid

MSPVA-d võivad vähendada diureetikumide ja teiste antihüpertensiivsete ainete toimet. Mõnedel neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel (nt dehüdratsiooniga või eakad, neerufunktsiooni langusega patsiendid) võib AKE inhibiitori, beetablokaatori või angiotensiin II antagonisti ja tsüklooksügenaasi inhibeeriva aine samaaegne manustamine põhjustada neerufunktsiooni edasist halvenemist, sh ägeda neerupuudulikkuseni, mis on tavaliselt pöörduv. Seetõttu tuleb seda kombinatsiooni manustada ettevaatusega, eriti kui tegemist on eakatega. Patsiendid peavad olema

piisavalt hüdreeritud ning pärast kombineeritud ravi alustamist tuleb kaaluda neerufunktsiooni näitajate regulaarset jälgimist.
Diureetikumid võivad suurendada MSPVA-de nefrotoksilisust.
Brufen'i manustamine koos kaaliumi säästvate diureetikumidega võib põhjustada hüperkaleemiat.

Kortikosteroidid

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

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

Suurenenud risk seedetrakti verejooksu tekkeks (vt lõik 4.4).

Antikoagulandid

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

Metotreksaat

Brufen'i kasutamisel 24 tundi enne või pärast metotreksaadi manustamist võivad metotreksaadi kontsentratsioon ja toksilisus suurened.

Sulfonüüluuread

Kliinilistes uuringutes on täheldatud koostoimeid mittesteroidsete põletikuvastaste ainete ja diabeedivastaste ainete (sulfonüüluuread) vahel. Kuigi siiani ei ole kirjeldatud koostoimeid ibuprofeeni ja sulfonüüluureate vahel, on ettevaatuse mõttes soovitatav nende ravimite samaaegsel kasutamisel kontrollida vere glükoosisisaldust.

Zidovudiin

Brufen'i samaaegne kasutamine võib suurendada riski liigese efusioonide ja verevalumite tekkeks HIV positiivsetel hemofiiliaga patsientidel.

Tsüklosporiin

Teatud MSPVA-de samaaegsel kasutamisel suureneb risk tsüklosporiini nefrotoksilise toime avaldumiseks. Seda toimet ei saa välistada ka tsüklosporiini ja ibuprofeeni kombineerimisel.

Takroliimus

Risk neerutoksilisuse tekkeks on suurem, kui seda ravimit manustatakse koos Brufen'iga.

Probenetsiid ja sulfiinpürasoon

Probenetsiidi või sulfiinpürasooni sisaldavad ravimpreparaadid võivad aeglustada ibuprofeeni eritumist.

Kinoloonantibiootikumid

Loomkatsetest nähtub, et MSPVA-d suurendavad kinoloonantibiootikumide kasutamisega kaasnevat krampiriski. MSPVA-d ja kinolooni kasutataval patsientidel võib olla suurem risk krampide tekkeks.

CYP2C9 inhibiitorid

Ibuprofeeni samaaegne manustamine CYP2C9 inhibiitoritega võib suurendada ibuprofeeni (CYP2C9 substraat) ekspositsiooni. Uuringus vorikonasooli ja flukonasooliga (CYP2C9 inhibiitorid) esines S(+)-ibuprofeeni ekspositsiooni suurenemine ligikaudu 80...100% võrra. Kaaluda tuleb ibuprofeeni annuse vähendamist kui samaaegselt manustatakse tugevaid CYP2C9 inhibiitoreid, eriti kui ibuprofeeni suurt annust manustatakse koos vorikonasooli või flukonasooliga.

Aminoglükosiidid

MSPVA-d võivad aeglustada aminoglükosiidide eritumist.

Kolestüramiin

Ibuprofeeni ja kolestüramiini samaaegne manustamine aeglustab ja vähendab (25% võrra) ibuprofeeni imendumist. Neid ravimeid tuleb manustada mõnetunnise intervalliga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Prostaglandiini sünteesi inhibeerimine võib kahjustada rasedust ja/või embrüo/loote arengut. Epidemioloogiliste uuringute andmed näitavad suurenenud riski raseduse katkemiseks ja südame väärarengu ning gastroskiisi tekkeks pärast prostaglandiini sünteesi inhibiitori kasutamist raseduse algul. Absoluutne kardiovaskulaarse väärarengu risk suurenes vähem kui 1%-lt kuni ligikaudu 1,5%-ni. Usutavasti suureneb risk koos annuse ja ravi kestusega.

Loomadel on prostaglandiini sünteesi inhibiitori manustamisel näidatud esinemissageduse suurenemist tiinuse katkemiste (nii enne kui pärast implanteerumist) ja embrüo/fetaalse suremuse osas. Lisaks on teatatud mitmesuguste, sh kardiovaskulaarsete väärarengute esinemissageduse suurenemisest loomadel, kellele manustati organogeneesi perioodil prostaglandiini sünteesi inhibiitoreid.

Esimesel ja teisel raseduse trimestril ei tohi Brufen'i manustada, välja arvatud juhul kui see on absoluutselt hädavajalik. Kui Brufen'i võetakse naise poolt, kes püüab rasestuda, või raseduse esimese ja teise trimestri jooksul, peab annus olema nii väike ja ravi kestus nii lühike kui võimalik.

Kolmandal trimestril võivad kõik prostaglandiini sünteesi inhibiitorid põhjustada lootel:

- kardiopulmonaarset toksilisust (*ductus arteriosus*'e enneaegse sulgumise ja pulmonaalse hüpertensiooniga);
- neerufunktsiooni kahjustust, mis võib areneda neerupuudulikkuseks ja oligohüdramnioniks. emal ja vastsündinul, raseduse lõpul:
- veritsusaja pikened, trombotsüütide agregatsiooni vastast toimet, mis võib esineda ka väga väikeste annuste kasutamisel;
- emaka kontraktsioonide pärssimist, põhjustades sünnituse hilinemist või pikened.

Sellest tulenevalt on Brufen raseduse viimasel trimestril vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Ibuprofeen ja selle metaboliidid erituvad rinnapiima vaid vähesel määral. Kuna siiani ei ole teadaolevalt kahjulikke toimeid imikutele esinenud, ei ole ibuprofeeni lühiajalisel ravil soovitatavates annustes tavaliselt vaja imetamist katkestada (vt lõik 4.2).

Fertiilsus

On mõningaid tõendeid, et tsüklookügenaasi/prostaglandiinide sünteesi inhibeerivad ravimid võivad kahjustada naiste viljakust toime tõttu ovulatsioonile. See toime on ravi lõpetamisel pöörduv.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Brufen mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Brufen'i kasutamisel võivad esineda kõrvaltoimed, nt väsimus ja pearinglus. Selle tulemusena võib üksikjuhtudel väheneda reaktsioonikiirus ning kahjustuda võime osaleda liikluses ja kasutada tööriistu. See kehtib eriti koostoimes alkoholiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Alljärgnevas kõrvaltoimete loetelus on esitatud kõik kõrvaltoimed, millest on teatatud ravi ajal ibuprofeeniga, sh need, millest on teatatud pikaajalisel ravil reumaga patsientidel. Teated esinemissagedusega kuni „väga harv“ on saadud maksimaalselt 1200 mg ööpäevaste annuste lühiajalisel kasutamisel (= 30 ml Brufen 40 mg/ml suukaudset suspensiooni, mis on täiskasvanute ja üle 12-aastaste laste maksimaalne annus) suukaudsete ravimvormidega ning maksimaalselt 1800 mg ööpäevaste annuste kasutamisel suposiitide korral.

Kõrvaltoimete hindamisel lähtutakse järgmisest esinemissageduste klassifikatsioonist:

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)

Järgmiste kõrvaltoimete puhul tuleb arvestada, et need on peamiselt annusest sõltuvad ning individuaalselt suuresti erinevad.

Kõige sagedamini on täheldatud seedetrakti kõrvaltoimeid. Võivad tekkida seedehaavandid, seedetrakti verejooks või perforatsioon, mis mõnikord võivad lõppeda surmaga ning esinevad eeskätt eakatel patsientidel (vt lõik 4.4). Pärast ravimi manustamist on teatatud iiveldusest, oksendamisest, kõhulahtisusest, kõhupuhitusest, kõhukinnisusest, seedehäirest, kõhuvalust, veriroost, verioksest, haavandilisest stomatiidist, koliidi ja Crohn'i tõve ägenemisest (vt lõik 4.4). Väiksema esinemissagedusega on täheldatud gastriiti.

Seoses MSPVA-raviga on teatatud tursetest, hüpertensioonist ja südamepuudulikkusest.

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).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Riniit
	Väga harv	Aseptiline meningiit. Aseptilise meningiidi nähud, nt peavalu, iiveldus, oksendamine, palavik, kuklakangestus või teadvuse hägunemine. Teatud immuunsüsteemi häiretega patsientidel (süsteemne erütematoosne luupus või segatüüpi sidekoe haigus) näib tekkerisk olevat suurem. Mittesteroidsete põletikuvastaste ainete süsteemse kasutamisega ajaliselt kokkulangeva kõrvaltoimena on kirjeldatud infektsioonist tingitud põletike ägenemist (nt nekrotiseeriva fastsiidi teke). See võib olla seotud mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite toimemehhanismiga. Seetõttu peab patsient otsekohe konsulteerima arstiga, kui Brufen'i kasutamisel tekivad või halvenevad infektsiooni nähud. Tuleb hinnata, kas esineb infektsioonivastase/antibiootikumravi näidustus

Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga harv	Pantsütopeenia, aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos, aplastiline aneemia ja hemolüütiline aneemia. Esimeste sümptomite või nähtude hulka võivad kuuluda: palavik, kurguvalu, pindmised haavandid suus, gripilaadsed sümptomid, tugev kurnatus, seletamatu põhjusega verejooks ja sinikate teke. Patsienti tuleb teavitada, et sellistel juhtudel peab otsekohe lõpetama ravimi kasutamise, vältima valuvaigistite või palavikulangetajate iseseisvat kasutamist ning pidama nõu arstiga. Pikaajalisel ravil tuleb regulaarselt teostada vereanalüüsi
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Nahalööbe ja sügelusega ülitundlikkusreaktsioonid ning astmahood (võimalik koos vererõhu järsu langusega). Patsienti tuleb juhendada, et ta teavitaks sellisel juhul koheselt arsti ning ei võtaks enam Brufen'i
	Väga harv	Rasked ülitundlikkusreaktsioonid. Sümptomite hulka võivad kuuluda: näoturse, keeleturse, sisemine kõriturse koos hingamisteede ahenemisega, düspnoe, tahhükardia, hüpotensioon (anafülaksia, angioödeem, raske šokk). Kui tekib mõni neist sümptomitest (see võib juhtuda ka ravimi esmakordsel kasutamisel), on vajalik kiire arstiabi
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Unetus, ärevus
	Harv	Depressioon, segasusseisund
	Väga harv	Psühhootilised reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus
	Aeg-ajalt	Peavalu, paresteesia, somnelentsus, agiteeritus, ärritatavus
	Harv	Optiline neuuriit
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Nägemise kahjustus. Patsienti tuleb teavitada, et sellisel juhul peab ta kohe informeerima oma arsti ning lõpetama ibuprofeeni kasutamise
	Harv	Toksiline optiline neuropaatia
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt	Kuulmiskahjustus
	Harv	Tinnitus, vertiigo
Südame häired	Väga harv	Südamepuudulikkus, südamelihase infarkt (vt ka lõik 4.4), palpitatsioonid
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Hüpertensioon, vaskuliit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	Astma, bronhospasm, düspnoe
	Teadmata	Kurguärritus
Seedetrakti häired	Sage	Kõrvetised, vähene seedetrakti veritsus, mis võib erandjuhtudel põhjustada aneemiat. Düspepsia, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, kõhupuhitus, kõhukinnisus
	Aeg-ajalt	Gastriit, mao või soolte haavandid, mõnikord koos verejooksu ja perforatsiooniga, haavandiline stomatiit, koliidi ja Crohn'i tõve ägenemine
	Väga harv	Ösofagiit, intestinaalsete diafragmaalsete striktuuride teke, pankreatiit

	Teadmata	Ebamugavustunne suus. Kui patsiendil esineb oluline valu ülakõhus, vere oksendamine, veri väljaheites või must väljaheide, tuleb Brufen'i kasutamine lõpetada
Maksa ja sapiteede häired	Aeg-ajalt	Maksafunktsiooni häire, maksakahjustus, eeskätt pikaajalisel ravil, maksapuudulikkus, äge hepatiit.
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Nahalööbed (erinevad), urtikaaria, pruuritus, purpur, valgusülitundlikkusreaktsioon
	Väga harv	Bulloossed reaktsioonid, sh Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekroolüüs (Lyell'i sündroom) ja multiformne erüteem, alopeetsia. Erandjuhtudel võivad tuulerõugeinfektsiooni ajal tekkida rasked nahainfektsioonid ja pehmete kudede tüsistused
	Teadmata	Ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS) Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP)
Neerude ja kuseteede häired	Harv	Neerukoe kahjustus (papillaarne nekroos), eeskätt pikaajalisel ravil, kusihaape kontsentratsiooni tõus veres
	Väga harv	Vähenenud uriini hulk ning tursete teke, peamiselt arteriaalse hüpertensiooniga või neerupuudulikkusega patsientidel, nefrootiline sündroom, interstitsiaalne nefriit, millega võib kaasneda äge neerupuudulikkus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus
	Harv	Ödeem

Nende sümptomite tekkel või halvenemisel tuleb ravi Brufen'iga lõpetada.

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 kaudu.

4.9 Üleannustamine

Lastel põhjustavad suuremad kui 400 mg/kg ibuprofeeni annused toksilisuse sümptomeid, kuid toksiliste toimete tekkeriski ei tohi välistada ka suuremate kui 100 mg/kg annuste juures. Täiskasvanutel ei ole annuse suuruse mõju nii täpselt määratud.

Sümptomid

Võivad tekkida kesknärvisüsteemi häired, nt peavalu, pearinglus, joobnud tunne, teadvuskadu (lastel ka müokloonilised krambid), lisaks kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine. Tõsise mürgistuse korral võib esineda metaboolne atsidoos. Veelgi enam, võimalikud on seedetrakti verejooks ning neeru- ja maksafunktsiooni kahjustus. Lisaks võivad tekkida hüpotensioon, hingamise depressioon ja tsüanoos.

Ravi

Ibuprofeenil puudub spetsiifiline antidoot.

Mürgistuse ravivõimalused sõltuvad ulatusest, staadiumist ja kliinilistest sümptomitest vastavalt intensiivravi osakonna standardpraktikale.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mittesteroidsed põletiku- ja reumavastased ained; propioonhappe derivaadid, ATC-kood: M01AE01

Ibuprofeen on mittesteroidne põletikuvastane aine (MSPVA), mille toime prostaglandiinide sünteesi pärssimisel on tõestatud tavapärastes loomkatsetes põletikumudelil. Inimestel leevendab ibuprofeen põletikust tingitud valu, vähendab turset ja langetab palavikku. Lisaks pärsib ibuprofeen pöörduvalt ADP ja kollageeni poolt indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni.

Uuringute käigus kogutud andmed näitavad, et ibuprofeen võib takistada väikeses annuses manustatud atsetüülsalitsüülhappe toimet trombotsüütide agregatsioonile, kui neid manustatakse samaaegselt. 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).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Suukaudsel manustamisel imendub ibuprofeen osaliselt juba maos ning seejärel täielikult peensooles. Pärast maksametabolismi (hüdrosüleerimine, karboksüleerimine) elimineeritakse farmakoloogiliselt aktiivsed metaboliidid täielikult, peamiselt neerude kaudu (90%), kuid ka sapiga. Eliminatsiooni poolväärtusaeg tervetel isikutel ja maksa- või neeruhaigusega isikutel on 1,8...3,5 tundi. Seonduvus plasmavalkudele on ligikaudu 99%. Toimeainet kiiresti vabastava ravimvormi suukaudsel manustamisel saabub maksimaalne tase plasmas 1...2 tunni pärast.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsetes avaldus ibuprofeeni subkrooniline ja krooniline toksilisus peamiselt seedetrakti lesioonide ja haavanditena.

Ibuprofeeni mutageenne potentsiaal ei leidnud *in vitro* ja *in vivo* uuringutes kliiniliselt olulist tõendust. Uuringutes hiirtel ja rottidel ei leitud ibuprofeenil kartsinogeenset toimet.

Ibuprofeen pärssis küülikutel ovulatsiooni ning kahjustas implanteerumist mitmetel erinevatel loomaliikidel (küülikutel, rottidel, hiirtel). Loomkatsed rottidel ja küülikutel näitasid, et ibuprofeen läbib platsentat. Pärast emasloomale toksiliste annuste manustamist suurenes väärengute (vatsakeste vaheseina defektide) esinemissagedus rottide järglastel.

Keskkonnariski hindamine

Toimeaine ibuprofeen on ohtlik kaladele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumbensoaat (E211)

Veevaba sidrunhape

Naatriumtsitraat

Naatriumsahhariin

Naatriumkloriid

Hüpromelloos
Ksantaankummi
Vedel maltitool
Glütserool (E422)
Taumatiin (E957)
Maasika lõhna- ja maitseaine (looduslikud lõhna- ja maitseained, maisi maltodekstriin, trietüültsitraat (E1505), propüleenglükool (E1520) ja bensüülalkohol)
Puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast esmakordset avamist: 6 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lastekindla korgiga 30 ml, 100 ml, 150 ml või 200 ml polüetüleenitrefalaadist (PET) merevaikkollased pudelid, millel on madala tihedusega polüetüleenist punnkork.

Pakendis on kaasas 5 ml suusüstal, millel on polüpropüleenist korpus ja suure tihedusega polüetüleenist kolb.

Suusüstal on gradueeritud 0,25 ml intervallidega kuni 5 ml-ni.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

820713

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 02.09.2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.06.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2020