

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DUORIN, 400 mg/10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab järgmisi toimeaineid:

400,0 mg ibuprofeeni

10,0 mg fenüülefriinvesinikkloriidi

INN. *Ibuprofenum, phenylephrinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab kuni 2,92 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

DUORIN, 400 mg/10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged, ovaalsed, kaksikkumerad, mille ühel küljel on murdesälg ja mille diameeter on 10 mm. Murdesälg on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Ülemiste hingamisteede infektsioonidest ja gripist põhjustatud kerge kuni mõõduka valu või palaviku ja ninakinnisuse sümptomaatiline ravi täiskasvanutel ja üle 12-aastastel noorukitel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Ainult lühiajaliseks kasutamiseks.

Üks tablett iga 8 tunni järel. Annustamiste vahele jätta vähemalt 4 tundi ning mitte ületada annust kolm tabletti ööpäevas.

*Täiskasvanud, eakad ja üle 12-aastased noorukid*

Kõrvaltoimeid saab minimeerida, kasutades madalaimat toimivat annust sümptomite leevendamiseks vajaliku lühima aja jooksul (vt lõik 4.4).

*Täiskasvanud*

Sümptomite püsimisel või halvenemisel või kui ravimit vajatakse kauem kui 5 päeva, peab patsient konsulteerima arstiga.

*Üle 12-aastased noorukid*

Kui seda ravimit vajatakse kauem kui 3 päeva jooksul või kui sümptomid halvnevad, tuleb konsulteerida arstiga.

#### *Lapsed*

Mitte anda alla 12-aastastele lastele.

#### Manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Hüpertensioon ja raske südame isheemiatõbi.
- Varasemad ülitundlikkusreaktsioonid (nt astma, nohu, angioödeem või urtikaaria) atsetüülsalitsüülhappe või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) suhtes.
- Aktiivne või anamnestiliselt retsidiveeruv peptiline haavand/veritsus (vähemalt kaks selgesti tajutatavat episoodi või tõestatud haavandumine või veritsus).
- Anamneesis seedetrakti veritsus või perforatsioon seoses varasema MSPVA-raviga.
- Raske südamepuudulikkus (NYHA IV klass), neerupuudulikkus või maksapuudulikkus (vt lõik 4.4).
- Raseduse viimane trimester.
- Samaaegne MSPVA'de, sh tsüklooksügenaas-2-spetsiifiliste inhibiitorite kasutamine (vt lõik 4.5).
- Hüpertüreoidism.
- Kaasuv ravi või kahe nädala jooksul pärast ravi lõpetamist monoaminooksüdaasi inhibiitoritega.

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

#### Ibuprofeen

Kõrvaltoimeid saab minimeerida, kasutades madalaimat toimivat annust sümptomite kontrolli alla saamiseks vajaliku lühima aja jooksul (vt allpool seedetrakti ja kardiovaskulaarsed riskid).

#### Eakad

Eakad patsiendid on MSPVA kõrvaltoimete tagajärgedest enim ohustatud, eriti seedetrakti veritsusest ja perforatsioonist, mis võivad lõppeda letaalselt.

#### Hingamisteed

Kaasuva või varem esinenud bronhiaalastma või allergilise haigusega patsientidel võib tekkida bronhospasm.

#### Teised MSPVA'd

Tuleb vältida selle ravimi samaaegset kasutamist teiste MSPVA'de, sh tsüklooksügenaas-2 selektiivsete inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

#### Süsteemne erütematoosne luupus (SLE) ja segatüüpi sidekoehaigused

Süsteemne erütematoosne luupus ja segatüüpi sidekoehaigused – aseptilise meningiidi riski tõus (vt lõik 4.8).

#### Neerud

Neerukahjustus, kuna neerufunktsioon võib edaspidi halveneda (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

#### Maks

Maksafunktsiooni häire (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

#### Kardiovaskulaarsed ja tserebrovaskulaarsed toimed

Patsientidel, kellel on anamneesis hüpertensioon ja/või südamepuudulikkus, tuleb ravi alustamisega olla ettevaatlik (pidada nõu arsti või apteekriga), kuna seoses MSPVA-raviga on registreeritud vedelikupeetust, hüpertensiooni ja turset.

Kliinilised uuringud on näidanud, et ibuprofeeni kasutamisega, eriti suurtes annustes (2400 mg/ööpäevas), võib kaasneda arteriaalsete tromboosijuhumite (nt müokardiinfarkti ja insuldi) riski vähenen tõus. Üldiselt ei ole epidemioloogilised uuringud näidanud, et ibuprofeeni väikeste annustega (nt  $\leq 1200$  mg/ööpäevas) kaasneks arteriaalsete tromboosijuhumite riski tõus.

Patsiente, kellel on ravile allumatu hüpertensioon, südame paispuudulikkus (NYHA II...III), diagnoositud südame isheemiatõbi, perifeersete arterite haigus ja/või peajuveresoonkonna haigus, tohib ibuprofeeniga ravida ainult pärast põhjalikku kaalutlemist ning suuri annuseid (2400 mg/ööpäevas) tuleb vältida.

Samuti tuleb põhjalikult kaalutleda enne pikaajalise ravi alustamist patsientide puhul, kellel esinevad kardiovaskulaarsete juhtumite riskifaktorid (nt hüpertensioon, hüperlipideemia, suhkurtõbi, suitsetamine), eriti, kui vajatakse ibuprofeeni suuri annuseid (2400 mg/ööpäevas).

#### Fertiilsuse kahjustus naistel

On tõendeid, et tsüklooksügenaasi/prostaglandiini sünteesi inhibeerivad ravimid võivad ovulatsiooni pärssimise kaudu põhjustada fertiilsuse kahjustust naistel. See toime möödub ravi lõpetamisel.

#### Seedetrakt

MSPVA' sid tuleb kasutada ettevaatusega seedetrakti haiguste anamneesiga (haavandiline koliit, Crohni tõbi) patsientidel, kuna need haigused võivad ägeneda (vt lõik 4.8).

Seedetrakti veritsusest, haavandumisest või perforatsioonist, mis võivad lõppeda letaalselt, on raporteeritud kõigi MSPVA' dega mistahes ajal ravi kestel, olenemata hoiatavate sümptomite olemasolust või puudumisest või seedetrakti juhtumite varasemast esinemisest.

Seedetrakti veritsuse, haavandumise või perforatsiooni risk on kõrgem MSPVA suuremate annuste puhul, haavandi anamneesiga patsientidel, eriti kui see on tuisistunud veritsuse või perforatsiooniga (vt lõik 4.3), ning eakatel patsientidel. Sellised patsiendid peavad ravi alustama väikseima kasutatava annusega.

Patsiendid, kellel on varem esinenud seedetrakti toksilisust, eriti eakad, peavad teavitama igast ebaharilikust kõhusümptomist (eriti seedetrakti veritsusest), eriti ravi algstaadiumides.

Patsientidele, kes saavad samaaegselt ravimeid, mis võivad suurendada haavandumise või veritsuse riski nagu suukaudsed kortikosteroidid, antikoagulandid nagu varfariin, selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid või trombolüütikumid nagu atsetüülsalitsüülhape, tuleb soovitada ettevaatust (vt lõik 4.5).

Kui ibuprofeeni kasutaval patsiendil tekib seedetrakti veritsus või haavandumine, tuleb ravi lõpetada.

#### Rasket nahareaktsioonid

Seoses MSPVA' de kasutamisega on harva teatatud rasketest nahareaktsioonidest, millest mõni võib lõppeda letaalselt, nagu eksfoliativne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.8). Näib, et patsiendid on neist reaktsioonidest enim ohustatud ravi varajases staadiumis: enamusel juhtudel algab reaktsioon esimesel ravikuul. Ibuprofeeni sisaldavate ravimitega seoses on teatatud ägedast generaliseerunud eksantematoosist pustuloosist (AGEP). Ibuprofeenravi tuleb katkestada raskete nahareaktsioonide esimeste nähtude ja sümptomite ilmnemisel, nt nahalööve, limaskestade kahjustused või mis tahes muu ülitundlikkuse näht.

#### Infektsiooni sümptomite varjamine

DUORIN 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 DUORIN-i manustatakse palaviku või valu

leevendamiseks seoses infektsiooniga, on soovitatav jälgida infektsiooni kulgu. Sümptomite püsimisel või süvenemisel haiglaväliselt peab patsient pidama nõu arstiga.

### Fenüülefriin

Südame-veresoonkonna haiguse, suhkurtõve, suletudnurga glaukoomi, eesnäärme suurenemise ja hüpertensiooniga patsientidel tuleb fenüülefriini kasutada ettevaatlikult.

### Lapsed

Dehüdreeritud noorukitel esineb neerukahjustuse risk.

### DUORIN sisaldab naatriumi

See ravimpreparaat sisaldab alla 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, mis tähendab, et on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

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

**See ravim on vastunäidustatud kombinatsioonis järgmiste ravimitega:**

### Monoaminooksüdaasi inhibiitorid (MAO inhibiitorid)

Sümpatomimeetiliste amiinide nagu fenüülefriinvesinikkloriidi ja monoaminooksüdaasi inhibiitorite samaaegsel manustamisel esinevad hüpertensiivsed koostoimed (vt lõik 4.3).

**Vältida tuleb selle ravimi kombinatsiooni järgmiste ravimitega:**

### Atsetüülsalitsüülhape

Ibuprofeeni ja atsetüülsalitsüülhappe samaaegne manustamine ei ole üldiselt soovitatav, kuna suureneb kõrvaltoimete potentsiaal, kui arst ei ole soovitanud atsetüülsalitsüülhappe väikeseid annuseid (mitte üle 75 mg ööpäevas) (vt lõik 4.4).

Uringuandmed viitavad sellele, et ibuprofeen võib konkureerivalt inhibeerida atsetüülsalitsüülhappe väikese annuse toimet trombotsüütide agregatsioonile, kui neid annustada samaaegselt. Ehkki nende andmete ekstrapoleerimises kliinilisele situatsioonile on ebakindlust, ei saa välistada võimalust, et ibuprofeeni regulaarne pikaajaline kasutamine võib vähendada atsetüülsalitsüülhappe väikeste annuste kardioprotektiivset toimet. Ibuprofeeni juhusliku kasutamise puhul ei peeta tõenäoliseks mingit kliiniliselt olulist toimet (vt lõik 5.1).

### Teised MSPVA'd, sh tsüklooksügenaas-2-selektiivsed inhibiitorid

Kahe või enama MSPVA samaaegset kasutamist tuleb vältida, kuna see võib tõsta kõrvaltoimete riski (vt lõik 4.4).

**Ravimit tuleb kasutada ettevaatusega kombinatsioonis järgmiste ravimitega:**

### Antikoagulandid

MSPVA'd võivad potentseerida antikoagulantide, nt varfariini toimeid (vt lõik 4.4).

### Hüpertensioonivastased ained (AKE inhibiitorid ja angiotensiin II antagonistid) ja diureetikumid

MSPVA'd võivad vähendada nende ravimite toimet. Mõnel pärsitud neerufunktsiooniga patsiendil (nt dehüdreeritud patsiendid või eakad pärsitud neerufunktsiooniga patsiendid) võib samaaegse AKE inhibiitori või angiotensiin II antagonisti ja tsüklooksügenaasi inhibiitori manustamise tulemuseks olla neerufunktsiooni edasine halvenemine, kaasa arvatud äge neerupuudulikkus, mis on tavaliselt pöörduv. Selliseid koostoimeid tuleb arvesse võtta patsientidel, kes kasutavad samaaegselt selektiivseid COX-2 inhibiitoreid (koksiiibe) ja AKE inhibiitoreid või angiotensiin II antagonistide. Seega peab sellise kombinatsiooni manustamisel olema ettevaatlik, eriti eakate puhul. Pärast kaasuva ravi alustamist ning seejärel perioodiliselt, tuleb patsiente piisavalt hüdreerida ning arvestada neerufunktsiooni jälgimise vajadust. Diureetikumid võivad tõsta nefrotoksilisuse riski. Fenüülefriin

võib vähendada beetablokaatorite ja hüpotensiivsete ravimite efektiivsust. Suurenda võib hüpertensiooni ja teiste kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete risk (vt lõik 4.3).

#### Kortikosteroidid

Seedetrakti haavandumise või veritsuse risk suureneb (vt lõik 4.4).

#### Trombolüütikumid ja selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI'd)

Seedetrakti veritsuse risk suureneb (vt lõik 4.4).

#### Digoksiin ja südameglükosiidid

MSPVA'd võivad halvendada südamepuudulikkust, vähendada glomerulaarfiltratsiooni kiirust (GFR) ning tõsta glükosiidide taset plasmas. Fenüülefriini samaaegne kasutamine võib suurendada südamerütmi häirete või südameataki riski.

#### Tritsüklilised antidepressandid (nt amitriptüliin)

Koos fenüülefriiniga võib suurenda kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete risk (vt lõik 4.3).

#### Sümpatomimeetilised amiinid

Fenüülefriini ja teiste sümpatomimeetiliste amiinide samaaegne kasutamine võib tõsta kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riski.

#### Liitium

On tõendeid liitiumi plasmataseme potentsiaalse tõusu kohta.

#### Metotreksaat

Esineb metotreksaadi plasmataseme tõusu potentsiaal.

#### Tsiklosporiin

Nefrotoksilisuse riski tõus.

#### Mifepristoon

MSPVA'sid ei tohi kasutada 8...12 päeva jooksul pärast mifepristooni manustamist, kuna MSPVA'd võivad vähendada mifepristooni toimet.

#### Takroliimus

MSPVA'de samaaegsel manustamisel takroliimusega esineb nefrotoksilisuse riski suurenemise võimalus.

#### Zidovudiin

MSPVA'de manustamisel koos zidovudiiniga suureneb hematoloogilise toksilisuse risk. On tõendeid, et HIV-positiivsetel hemofiilia patsientidel, kes saavad samaaegset ravi zidovudiini ja ibuprofeeniga, esineb hemartrooside ja hematoomide riski tõus.

#### Kinolooneid

Loomandmed näitavad, et MSPVA'd võivad suurendada kinolooneantibiootikumidega kaasnevat krambiriski. MSPVA'sid ja kinoloone kasutataval patsientidel võib esineda kõrgem krambivalmidus.

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

DUORIN'i kasutamist tuleb raseduse esimesel kuul kuul vältida ning viimasel kolmel kuul on see vastunäidustatud.

DUORIN'i ei tohi kasutada imetamise perioodil.

#### Ibuprofeen

#### Rasedus

Prostaglandiinide sünteesi inhibeerimine võib ebasoodsalt mõjustada rasedust ja/või embrüofetaalset arengut.

Epidemioloogiliste uuringute andmed on näidanud raseduse katkemise, südame väärarengute ja gastroskiisi riski tõusu pärast prostaglandiinide sünteesi inhibiitori kasutamist raseduse varajases staadiumis. Kardiovaskulaarse väärarengu absoluutne risk tõusis vähem kui 1%-lt ligikaudu 1,5%-le. Arvatakse, et risk tõuseb vastavalt annuse suurusele ja ravi kestusele.

Loomadel on tõestatud, et prostaglandiinide sünteesi inhibiitori manustamisest tuleneb implantatsioonieelse ja –järgse tiinuse katkemise sagenemine ning embrüofetaalse suremuse tõus. Lisaks on täheldatud loomadel, kellele on manustatud prostaglandiinide sünteesi inhibiitorit organogeneesi perioodil, mitmesuguste väärarendite, sh kardiovaskulaarsete, esinemissageduse tõusu. Raseduse esimesel ja teisel trimestril ei tohi ibuprofeeni manustada ilma tungiva vajaduseta. Kui ibuprofeeni kasutab rasedust püüdev või raseduse esimeses või teises trimestris naine, peab annus olema võimalikult väike ja ravi kestus võimalikult lühike.

Kõigi prostaglandiinide sünteesi inhibiitorite manustamisel raseduse kolmandal trimestril on loode eksponeeritud järgnevatele ohtudele:

- kardiopulmonaalne toksilisus (arterioosjuha enneaegse sulgumise ja pulmonaalhüpertensiooniga);
- neerufunktsiooni häire, mis võib progresseeruda neerupuudulikkuseks koos lootevee vähesusega;

Manustamisel raseduse lõpul on ema ja vastündinu eksponeeritud järgmistele ohtudele:

- võimalik veritsusaja pikenemine, agregatsioonivastane toime, mis võib esineda isegi väga väikeste annuste korral;
- emaka kontraktsioonide pärssimine, mille tulemuseks on sünnitustegevuse hilinemine või pikenemine.

Sellest järelduvalt on ibuprofeen raseduse kolmandal trimestril vastunäidustatud.

#### Imetamine

Ibuprofeen ja tema metaboliidid imenduvad rinnapiima vaid madalates kontsentratsioonides. Kuna tänaseni ei ole saanud teatavaks kahjulikke toimeid imikutele, ei ole lühiajalise ravi ajal ibuprofeeni soovituslike annustega imetamise katkestamine tavaliselt vajalik.

#### Fertiilsus

Naisfertiilsuse kahjustus: On saadud piiratud tõendusmaterjale selle kohta, et tsüklooksügenaasi/prostaglandiini sünteesi inhibeerivad ained võivad ovulatsioonile avalduva toime kaudu põhjustada fertiilsuse kahjustust naistel. See on pärast ravi lõpetamist mööduv.

#### Fenüülefriin

##### Rasedus

Selle ravimi ohutus raseduse ja imetamise ajal on tõestamata, kuid arvestades loote arenguhälvete ja esimesel trimestril fenüülefriinile eksponeerituse võimalikku seost ning arvestades fenüülefriini vasokonstriktiivseid omadusi, tuleb seda ravimit kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on anamneesis preeklampsia. Fenüülefriin võib vähendada platsenta perfusiooni ning seni, kuni puudub täiendav teave, **tuleb fenüülefriini kasutamist raseduse ajal vältida.**

##### Imetamine

Selle ravimi ohutus imetamise ajal ei ole tõestatud.

Loomandmed näitavad, et fenüülefriin võib vähendada piima produktsiooni, mistõttu **seda ravimit ei tohi kasutada imetamise ajal.**

##### Fertiilsus

Fenüülefriini toimeid meeste või naiste fertiilsusele ei ole uuritud.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ebasoodsaid toimeid ei ole teada.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### *Ohutusprofili kokkuvõte*

Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed on olemuselt gastrointestinaalsed.

Pärast ibuprofeenravi on raporteeritud ülitundlikkusreaktsioone ning need võivad olla järgmised:

(a) mittespetsiifiline allergiline reaktsioon ja anafülaksia;

(b) hingamisteede reaktsioonid, nt astma, astma halvenemine, bronhospasm või düspnoe;

(c) mitmesugused nahareaktsioonid, nt sügelus, urtikaaria, angioödem ning harvemini ekfoliatiivsed ja villilised dermatoosid [sh epidermaalne nekroolüüs ja mitmekujuline erüteem (*erythema multiforme*)].

Järgnev kõrvaltoimete loetelu osutab neile kõrvaltoimetele, mida on kogetud ibuprofeeni kui käsimüügiravimi annuste lühiaegse kasutamise korral. Krooniliste haiguste pikaajalise ravi korral võib esineda täiendavaid toimeid.

##### *Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina*

Allpool on tabelina esitatud kõrvaltoimete esinemissagedused. Need on loetletud organsüsteemi klassidena ning esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

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 olemasolevate andmete põhjal hinnata)

##### *Ibuprofeen*

##### Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: Vereloomehäired (aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, pantsütopeenia, agranulotsütoos). Esimesteks tunnusteks on palavik, kurguvalu, pindmised suu limaskestast haavandid, gripitaolised sümptomid, tugev kurnatus, seletamatud veritsused ja verevalumid.

##### Immuunsüsteemi häired

Kaasuvate autoimmuunhaigustega (nt süsteemne erütematoosne luupus, segatüüpi sidekoehaigus) patsientidel on ibuprofeenravi ajal täheldatud aseptilise meningiidi sümptomite üksikjuhtumeid nagu kuklakangestus, peavalu, iiveldus, oksendamine, palavik või desorientatsioon (vt lõik 4.4).

##### Ülitundlikkusreaktsioonid

Aeg-ajalt: Ülitundlikkusreaktsioonid urtikaaria ja sügelusega.

Väga harv: Rasked ülitundlikkusreaktsioonid, mille sümptomiteks võivad olla näo, keele ja kõri turse, düspnoe, tahhükardia, hüpotensioon (anafülaksia, angioödem või raske šokk).

Astma ägenemine ja bronhospasm.

### Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Peavalu, pearinglus ja tinnitus.

Väga harv: Aseptiline meningiit – väga harva on teatatud üksikjuhtumitest.

### Südame häired

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

Kliiniliste uuringute põhjal võib oletada, et ibuprofeeni kasutamisega, eriti suurte annuste (2400 mg/ööpäevas) puhul, võib kaasneda vähene arteriaalsete tromboosjuhtumite (nt müokardiinfarkti või insuldi) riski tõus (vt lõik 4.4).

### Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: Kõhuvalu, iiveldus ja düspepsia.

Harv: Kõhulahtisus, meteorism, kõhukinnisus ja oksendamine.

Väga harv: Peptiline haavand, perforatsioon ja seedetrakti verejooks, veriroe, veriokse – vahel letaalse lõppega eriti eakatel. Haavandiline stomatiit, gastriit ja suu limaskesta haavandumine.

Koliidi ja Crohni tõve ägenemine (vt lõik 4.4).

### Maksa ja sapiteede häired

Väga harv: Maksa häired.

### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: Erinevad nahalööbed.

Harv: Võivad esineda nahareaktsioonide rasked vormid nagu villilised reaktsioonid, sh Stevensi-Johnsoni sündroom, mitmekujuline erüteem (*erythema multiforme*) ja toksiline epidermaalne nekrolüüs.

Teadmata: Ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS-sündroom), äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP), valgustundlikkusreaktsioonid.

### Neerude ja kuseteede häired

Väga harv: Äge neerupuudulikkus, papillaarne nekroos, eriti pikaajalisel kasutamisel, millega kaasnevad uurea taseme tõus seerumis ja turse.

### Fenüülefriin

Kõrge vererõhk koos peavalu ja oksendamisega, tõenäoliselt ainult üleannuse puhul. Harva südamepekslemine.

Samuti harvad teated allergilistest reaktsioonidest ning vahetevahel uriinipeetus meestel.

### 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.raviamet.ee](http://www.raviamet.ee) kaudu.



## 4.9 Üleannustamine

### Ibuprofeen

Lastel võib enam kui 400 mg/kg sissevõtmine põhjustada sümptomeid. Täiskasvanutel ei ole annusele vastav toime nii selgepiiriline. Üleannuse poolväärtusaeg on 1,5...3 tundi.

#### Sümptomid

Patsientidel, kes on võtnud kliiniliselt olulise koguse MSPVA' sid, võib tekkida mitte enam kui iiveldus, oksendamine, epigastriaalvalu või harvemini kõhulahtisus. Võimalikud on ka tinnitus, peavalu ja seedetrakti verejooks. Raskema mürgistuse puhul esineb kesknärvisüsteemi toksilisus, mis avaldub unisusena, vahel ka erutuvuse ja desorientatsiooni või koomana. Mõnikord tekivad patsiendil krambid. Raske mürgistuse korral võib esineda hüperkaleemia ja/või metaboolne atsidoos ning protrombiiniaeg/INR võib pikeneda, mis on tõenäoliselt tingitud sekkumisest tsirkuleerivate hüübimisfaktorite tegevusse. Võivad esineda äge neerupuudulikkus ja maksapuudulikkus. Astmaatikutel võib astma ägeneda.

#### Ravi

Ravi peab olema sümptomaatiline ja toetav ning hõlmama hingamisteede avatuse säilitamist ning südame ja elutähtsate sümptomite jälgimist kuni patsiendi stabiliseerumiseni. Kui patsient saab abi saamiseks 1 tunni jooksul pärast potentsiaalselt toksilise annuse manustamist, kaaluda aktiivsõe suukaudset manustamist. Sagedaste või pikaleveninud krambihooegade korral tuleb veenisiseselt manustada diasepaami või lorasepaami. Astma korral manustada bronhodilataatoreid.

### Fenüülefriin

Fenüülefriini suure üleannustamise tunnusteks on hemodünaamika muutused ja kardiovaskulaarne kollaps koos respiratoorse depressiooniga.

Ravi peab hõlmama varajast maoloputust ning sümptomaatilisi ja toetavaid ravimeetmeid. Hüpertensiivseid toimeid võib ravida alfaretseptori blokaatori veenisisesega manustamisega.

Fenüülefriini üleannustamise tulemusteks on tõenäoliselt närvilisus, peavalu, pearinglus, unehäired, vererõhu tõus, iiveldus, oksendamine, müdriaas, äge suletud nurga glaukoom (esineb kõige tõenäolisemalt kroonilise suletud nurga glaukoomi patsientidel), tahhükardia, südamepekslemine, allergilised reaktsioonid (nt lööve, urtikaaria, allergiline dermatiit), düsuuria, uriinipeetus (esineb suurima tõenäosusega seemise kusitisuudme obstruktsiooniga, nt eesnäärme hüperplaasiaga patsientidel).

Täiendavateks sümptomiteks võivad olla hüpertensioon ja reflektoorne bradükardia. Rasketel juhtudel võivad esineda segasusseisund, hallutsinatsioonid, krambid ja arütmiaid. Siiski fenüülefriinist põhjustatud raske toksilisuse esilekutsumiseks on vaja suuremat kogust ravimit kui paratsetamoolist tingitud maksatoksisuse esilekutsumiseks.

Ravi peab vastama kliinilisele seisundile. Raske hüpertensiooni raviks võivad vajalikuks osutada alfablokeeriva toimega ravimid, näiteks fentolamiin.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Põletiku- ja reumavastased ained, propioonhappe derivaadid  
ATC-kood: M01AE51

### Ibuprofeen

Ibuprofeen on propioonhappe derivaatide rühma kuuluv MSPVA, mille efektiivsus avaldub prostaglandiinide sünteesi inhibeerimise kaudu. Ibuprofeen vähendab inimestel põletikust tingitud valu, turseid ja palavikku. Lisaks inhibeerib ibuprofeen pöörduvalt trombotsüütide agregatsiooni.

Ibuprofeeni ravitoime ülemiste hingamisteede infektsioonide ja gripiga seotud sümptomite leevendamisel kestab kuni 8 tundi.

Uuringuandmed viitavad sellele, et ibuprofeen võib konkureerivalt inhibeerida atsetüülsalitsüülhappe väikese annuse toimet trombotsüütide agregatsioonile, kui neid annustada samaaegselt. Mõned farmakodünaamika uuringud on näidanud, et kui ibuprofeeni 400 mg ühekordne annus manustati 8 tunni jooksul enne või 30 minuti jooksul pärast atsetüülsalitsüülhappe toimeainet kiiresti vabastava ravimvormi (81 mg) annustamist, kaasnes sellega atsetüülsalitsüülhappe toime vähenemine tromboksaani moodustumisele või trombotsüütide agregatsioonile. Ehkki nende andmete ekstrapoleerimises kliinilisele situatsioonile on ebakindlust, ei saa välistada võimalust, et ibuprofeeni regulaarne pikaajaline kasutamine võib vähendada atsetüülsalitsüülhappe väikeste annuste kardioprotektiivset toimet. Ibuprofeeni juhusliku kasutamise puhul ei peeta tõenäoliseks mingit kliiniliselt olulist toimet (vt lõik 4.5).

### Fenüülefriin

Fenüülefriin on postsünaptiline alfareseptorite agonist, millel on nõrk afiinsus kardioselektiivsete beetareseptorite suhtes ja minimaalne kesknärvisüsteemi stimuleeriv toime. Seoses vasokonstriktorse toimega vähendab ta nina limaskesta turset ning on tunnustatud antikongestant.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Ibuprofeen

Ibuprofeen imendub pärast manustamist kiiresti ning jaotub kiiresti kogu organismis. Eritumine toimub kiiresti ja täielikult neerude kaudu.

Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 45 minutit pärast suukaudset manustamist, kui ravimit võeti tühja kõhuga. Manustamisel koos toiduga täheldatakse maksimaalset taset 1...2 tunni pärast. Erinevate ravimvormide puhul võivad need ajad erineda.

Ibuprofeeni poolväärtusaeg on ligikaudu 2 tundi.

Vähestes uuringutes tuvastati rinnapiimas väga madalates kontsentratsioonides ibuprofeeni.

### Fenüülefriin

Fenüülefriin imendub seedetraktist, kuid esmase maksapassaaži tulemusena on tal madal suukaudne biosaadavus.

Nina limaskesta antikongestandi toime säilib ka suukaudsel manustamisel, kuna aine jaotub süsteemse ringluse kaudu nina limaskesta veresoonekonda.

Fenüülefriini kui nina limaskesta antikongestandi suukaudse kasutamise korral manustatakse teda tavaliselt 4...6-tunniste intervallide järel.

### Ibuprofeeni ja fenüülefriini kombinatsioon

Fikseeritud kombinatsioonis (200 mg ibuprofeeni ja 5 mg fenüülefriinvesinikkloriidi) imendub ibuprofeen kiiremini kui standardsetest ibuprofeeni 200 mg tablettidest ning terapeutiline kontsentratsioon saabub 26,4 minuti jooksul (fikseeritud kombinatsiooni puhul), kuid standardse ibuprofeeni puhul 55,2 minuti jooksul.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ei ole muid olulise tähtsusega leide, kui need, mida juba on nimetatud mujal selles ravimi omaduste kokkuvõttes.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

- mikrokristalliline tselluloos
- naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
- hüpromelloos 6 mPa.s
- naatriumstearüülfumaraat

Polümeerikate: *opadry* valge 200F280000 (koosneb polüvinüülalkoholist, talgist, makrogool 4000-st, titaandioksiidist (E171), metakrüülhappe-etüülakrülaadi kopolümeerist 1:1 (tüüp A), naatriumvesinikkarbonaadist)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30° C.

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

PVC/PE/PVdC - AL blisterpakend  
Blisterpakend: 10, 12, 16, 20, 24 tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

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

Ei kohaldata.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
D-61118 Bad Vilbel  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

967518

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.07.2018

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Juuni 2021