

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IBUGARD 200 mg/5 ml geriamoji suspensija

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

5 ml geriamosios suspensijos yra 200 mg ibuprofeno.

1 ml geriamosios suspensijos yra 40 mg ibuprofeno.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: skystasis maltitolis (E965), natrio benzoatas (E211).

5 ml geriamosios suspensijos yra 2,4 g skystojo maltitolio, 5 mg natrio benzoato.

1 ml geriamosios suspensijos yra 480 mg skystojo maltitolio, 1 mg natrio benzoato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamoji suspensija.

Baltos arba beveik baltos spalvos, homogeninė, braškių skonio suspensija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- IBUGARD skirtas trumpalaikiam simptominiam įvairios kilmės karščiavimo (taip pat virusinės infekcijos metu) gydymui.
- IBUGARD skirtas trumpalaikiam simptominiam įvairios kilmės silpno ir vidutinio stiprumo skausmo gydymui:
 - virusinės infekcijos sukulto galvos, ryklės, raumenų skausmo;
 - skeleto ir raumenų pažeidimo (patempimo) sukulto raumenų, sąnarių ir kaulų skausmo;
 - minkštųjų audinių pažeidimo sukulto skausmo;
 - pooperacinio skausmo;
 - danties skausmo, skausmo po danties ištraukimo;
 - galvos skausmo (įskaitant migreninį);
 - ausies skausmo, esant vidurinės ausies uždegimui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Reikia vartoti mažiausią veiksmingą dozę ir ją vartoti kuo trumpiau, kiek tai būtina simptomams palengvinti (žr. 4.4 skyrių).

Nustatant ibuprofeno dozę, reikia atsižvelgti į paciento kūno svorį ir amžių. Paprastai vienkartinė ibuprofeno dozė yra 7-10 mg/kg kūno svorio, maksimali paros dozė yra 20-30 mg/kg kūno svorio.

Dozės parinkimas, naudojantis pridėtu švirkštu:

Kūno svoris (paciento amžius)	Vienkartinė dozė	Dažnis per 24 val. (maksimali ibuprofeno paros dozė)
5-7,6 kg (3-6 mėnesiai)	1,25 ml (1 × 50 mg)	3 kartai (150 mg)
7,7-9 kg (6-12 mėnesių)	1,25 ml (1 × 50 mg)	nuo 3 iki 4 kartų (150-200 mg)
10-15 kg (1-3 metai)	2,5 ml (1 × 100 mg)	3 kartai (300 mg)
16-20 kg (4-6 metai)	3,75 ml (1 × 150 mg)	3 kartai (450 mg)
21-29 kg (7-9 metai)	5 ml (1 × 200 mg)	3 kartai (600 mg)
30-40 kg (10-12 metų)	7,5 ml (1 × 300 mg)	3 kartai (900 mg)
Daugiau nei 40 kg (vaikams ir paaugliams, vyresniems nei 12 metų, ir suaugusiesiems)	5-10 ml (200-400 mg)	3 kartai (1200 mg)

Dozę galima kartoti kas 6-8 valandas, tarp dozių turi būti ne mažesnis nei 4 valandų intervalas. Negalima viršyti didžiausios paros dozės.

Tik trumpalaikiam vartojimui.

Jeigu 3-5 mėnesių amžiaus kūdikiui simptomai pasunkėjo ar per 24 valandas simptomai išlieka, reikia kreiptis į gydytoją.

Jaunesniems nei 6 mėnesių vaikams vaistinio preparato galima skirti tik po gydytojo konsultacijos ir jo rekomendacijos.

Jeigu vyresniam kaip 6 mėnesių amžiaus vaikui ir paaugliui šio vaistinio preparato reikia vartoti ilgiau nei 3 paras, ar simptomai pasunkėja, reikia pasitarti su gydytoju.

Jaunesniems nei 3 mėnesių vaikams skirti negalima.

Suaugusiesiems šio vaistinio preparato negalima vartoti ilgiau nei 4 paras skausmo gydymui (be gydytojo konsultacijos) ir ilgiau nei 3 paras karščiavimo mažinimui.

Vaistinis preparatas skirtas tik ekstemporaliai vartojimui. Jei simptomai išlieka, pasunkėja, ar atsiranda naujų simptomų, pacientas turi pasitarti su gydytoju.

Atidarius pakuotę, tinka vartoti 6 mėnesius.

Senyviems pacientams

Dozės koreguoti nereikia. Senyvus pacientus reikia stebėti dėl nepagaaidaujamo poveikio pasireiškimo.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Ibuprofeną reikia atsargiai vartoti pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Dozė turi būti pati mažiausia (apie pacientus su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Ibuprofeną reikia atsargiai vartoti pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi. Dozė turi būti pati mažiausia (apie pacientus su sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

IBUGARD nerekomenduojamas jaunesniems nei 3 mėnesių ar sveriantiems mažiau nei 5 kg vaikams.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tiksliam dozavimui užtikrinti pakuotėje yra geriamasis švirkštas.

Prieš vartojimą buteliuką reikia supurtyti.

Vaistinį preparatą reikia gerti po valgio, užsigeriant dideliu kiekiu skysčio.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas ibuprofenui ar kitam nesteroidiniam vaistui nuo uždegimo (NVNU), arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo pasireiškiosios padidėjusio jautrumo reakcijos (pvz., astma, rinitas, angioneurozinė edema ar dilgėlinė), kurias sukėlė acetilsalicilo rūgštis ar kitas nesteroidinis vaistas nuo uždegimo.

Anksčiau pasireiškęs kraujavimas iš virškinimo trakto ar jo perforacija, susijusi su ankstesniu NVNU vartojimu.

Esanti ar praeityje buvusi pepsinė opa ir (arba) kraujavimas (du ar daugiau atskirų įrodytų išopėjimo ar kraujavimo epizodų).

Kraujavimas į smegenis arba kitoks kraujavimas.

Sunkus kepenų, inkstų arba sunkus širdies nepakankamumas (IV funkcinės klasės pagal NYHA) (žr. 4.4 skyrių).

Kraujo krešėjimo sutrikimai (ibuprofenas gali pailginti kraujavimo laiką).

Nežinomos kilmės hematopoezės sutrikimai, pvz., trombocitopenija.

Paskutinis nėštumo trimestras (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sergant tam tikromis ligomis ir vartojant ibuprofeno, reikia atsargumo, nes jų eiga gali pasunkėti:

- sisteminė raudonoji vilkligė, taip pat mišri jungiamojo audinio liga – padidėja aseptinio meningito rizika (žr. 4.8 skyrių)
- anksčiau pasireiškusi hipertenzija ir (arba) širdies nepakankamumas, kuriuos sukėlė skysčių susikaupimas ir edema, susijusi su NVNU vartojimu (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius)
- sutrikusi inkstų funkcija, nes inkstų funkcija gali toliau blogėti (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius)
- sutrikusi kepenų funkcija (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius)
- po sunkios chirurginės operacijos.

Pacientams, kurie serga arba anksčiau sirgo bronchine astma ar alergija, gali pasireikšti bronchų spazmas.

Nepageidaujama poveikį galima sumažinti vartojant mažiausią veiksmingą vaistinio preparato dozę trumpiausią laiką, būtiną simptomų kontrolei (žr. 4.2 skyrių ir poskyrius „Virškinimo trakto sistema“ ir „Poveikis širdies bei galvos smegenų kraujagyslėms“ žemiau).

Ibuprofeno reikia vengti vartoti kartu su kitais NVNU, įskaitant ciklooksigenazės-2 selektyviuosius inhibitorius.

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams yra didesnis NVNU sunkaus nepageidaujamo poveikio pavojus, ypač kraujavimas iš virškinimo trakto ir perforacija, kurie gali būti mirtini (žr. 4.2 skyrių).

Virškinimo trakto sistema

Virškinimo trakto kraujavimas, išopėjimas ar prakiurimas, kurie gali būti mirtini, registruojami bet kuriuo gydymo metu, vartojant visus NVNU su ar be įspėjamųjų simptomų ar praeityje buvusiais sunkiais virškinimo trakto sutrikimais.

Didinant NVNU dozę, pacientams, kuriems praityje buvo opa, ypač komplikuota kraujavimu arba prakiurimu, taip pat senyviems žmonėms, kraujavimo iš virškinimo trakto, virškinimo trakto išopėjimo ar prakiurimo rizika yra didesnė (žr. 4.3 skyrių). Tokius pacientus reikia pradėti gydyti mažiausia tinkama vaistinio preparato doze. Šiems pacientams reikia spręsti klausimą dėl gydymo derinimo su apsaugančiais preparatais (pvz.: mizoprostoliu arba protonų siurblio inhibitoriais), taip pat pacientams, vartojantiems kartu nedideles acetilsalicilo rūgšties dozes arba kitus vaistinius preparatus, galinčius padidinti virškinimo trakto pažeidimų riziką (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, kuriems praityje pasireiškė toksinis poveikis virškinimo traktui, ypač senyvi, turi pranešti, jeigu atsiranda kokių nors neįprastų virškinimo sutrikimų (ypač kraujavimas iš virškinimo trakto), ypatingai gydymo pradžioje.

Pacientams reikia nurodyti laikytis atsargumo, jei kartu vartoja vaistinių preparatų, galinčių padidinti išopėjimo ar kraujavimo riziką, pvz.: geriamųjų kortikosteroidų, tokių antikoagulantų kaip varfarinas, selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių arba antitrombocitinių medžiagų, pvz., acetilsalicilo rūgšties (žr. 4.5 skyrių).

Tiems pacientams, kurie vartoja ibuprofeną ir kuriems prasideda virškinimo trakto kraujavimas ar išopėjimas, gydymą reikia nedelsiant nutraukti.

Atsargiai reikia skirti NVNU pacientams, kuriems buvo virškinimo trakto ligų praityje (opinis kolitas, Krono (*Crohn*) liga), nes šios ligos gali paūmėti (žr. 4.8 skyrių).

Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR)

Buvo pranešta apie sunkias odos nepageidaujamas reakcijas (SONR), susijusias su ibuprofeno vartojimu, įskaitant eksfoliacinį dermatitą, daugiaformę eritemą, Stivenso-Džonsono sindromą (SJS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), vaistinio preparato sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS sindromą) bei ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos (žr. 4.8 skyrių). Dauguma šių reakcijų pasireiškė pirmąjį mėnesį. Jei atsiranda šių reakcijų požymių ar simptomų, ibuprofeno vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir apsvarstyti kitą gydymą (jei reikia).

Gretutinių infekcijų simptomų maskavimas

IBUGARD gali maskuoti infekcijos simptomus, dėl to gali būti vėluojama pradėti tinkamą gydymą, o tai gali pabloginti infekcijos gydymo rezultatus. Tokių atvejų nustatyta gydant bakterinę visuomenėje įgytą pneumoniją ir bakterines vėjaraupių komplikacijas. Kai IBUGARD skiriamas siekiant sumažinti su infekcija susijusį karščiavimą arba palengvinti infekcijos sukeltą skausmą, rekomenduojama stebėti infekcijos eigą. Kai gydymas taikomas ne lignoninėje, jeigu simptomai neišnyksta arba sunkėja, pacientas turėtų pasitarti su gydytoju.

Poveikis širdžiai ir kraujagyslėms bei smegenų kraujagyslėms

Pacientams, kuriems praityje yra buvusi hipertenzija ir (arba) lengvas ar vidutinio stiprumo stazinis širdies nepakankamumas, reikalingas atitinkamas stebėjimas ir vartojimo apsvarstymas, nes pranešama apie su NVNU vartojimu susijusius skysčių susilaikymą ir edemą.

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad ibuprofeno vartojimas, ypač didelėmis dozėmis (2400 mg per parą), gali būti susijęs su nedideliu arterijų trombozės reiškiniais (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu. Apskritai epidemiologinių tyrimų duomenys nepatvirtina, kad mažomis dozėmis (pvz., ≤ 1200 mg per parą) vartojamas ibuprofenas būtų susijęs su padidėjusia arterijų trombozės reiškiniais rizika.

Pacientus, kuriems yra nevaldoma hipertenzija, stazinis širdies nepakankamumas (II–III funkcinės klasės pagal NYHA), diagnozuota išeminė širdies liga, periferinių arterijų liga ir (arba) galvos smegenų kraujagyslių liga, ibuprofenu galima gydyti tik kruopščiai apsvarsčius ir vengiant didelių dozių (2400 mg per parą).

Atidžiai apsvarstyti reikia ir prieš pradėdant taikyti ilgalaikį gydymą ibuprofenu pacientams, kuriems nustatyta širdies ir kraujagyslių sistemos nepageidaujamo reiškinio rizikos veiksniai, pvz., hipertenzija, hiperlipidemija, cukrinis diabetas, rūkymas, ypač jeigu būtinos didelės ibuprofeno dozės (2400 mg per parą).

Buvo pranešta apie Kounis sindromo atvejus, nustatytus pacientams, gydytiems IBUGARD. Kounis sindromas apibrėžiamas kaip antriniai širdies ir kraujagyslių sistemos simptomai, atsirandantys dėl alerginės ar padidėjusio jautrumo reakcijos, susiję su vainikinių arterijų susiaurėjimu ir galintys sukelti miokardo infarktą.

Kitos pastabos

Labai retai pasitaikė sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų (pvz., anafilaksinis šokas). Atsiradus pirmiesiems padidėjusio jautrumo reakcijos požymiams pavartojus IBUGARD, gydymą reikia nedelsiant nutraukti. Patyręs personalas turi imtis atinkamų priemonių, susijusių su atsiradusiais simptomais.

Ibuprofenas gali laikinai slopinti trombocitų aktyvumą (trombocitų agregaciją) ir nustatyta, kad sveikiems pacientams gali pailgėti kraujavimo laikas. Todėl pacientus, kuriems nustatyti krešumo sutrikimai, reikia atidžiai stebėti.

Eksperimentinių tyrimų duomenys rodo, kad kartu vartojant ibuprofeno sumažėja trombocitų agregacija, slopinantis acetilsalicilo rūgšties poveikis. Tokia sąveika gali sumažinti norimą acetilsalicilo rūgšties apsauginį poveikį kraujotakai. Todėl pacientams, vartojantiems acetilsalicilo rūgšties trombocitų agregacijai slopinti, ibuprofeno vartoti reikia ypatingai atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

Ilgą gydymą IBUGARD metu rekomenduojama reguliariai tikrinti kepenų ir inkstų funkcijos rodiklius, taip pat kraujo ląstelių sudėtį.

Galvos skausmo, atsiradusio dėl ilgo vaistinių preparatų nuo skausmo vartojimo, negalima gydyti didesnėmis vaistinio preparato dozėmis.

Ilgai vartojant skausmą malšinančių vaistų, ypač kelių veikliųjų medžiagų derinius, gali atsirasti negrįžtamas inkstų pažeidimas kartu su inkstų nepakankamumo rizika (analgetikų sukelta nefropatija). Ši rizika gali padidėti dėl druskų netekimo ir dehidratacijos, todėl to reikia vengti.

Suaugusiesiems, vartojantiems kitų NVNU nuo skausmo ar acetilsalicilo rūgšties didesnėmis dozėmis nei 75 mg per parą, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Dehidratuotiems vaikams ir paaugliams yra inkstų sutrikimo rizika. Pacientams su reikšminga dehidratacija gydymą ibuprofenu pradėti reikia atsargiai.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra:

5 ml geriamosios suspensijos yra 2,4 g skystojo maltitolio (E965). Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

5 ml geriamosios suspensijos yra 5 mg natrio benzoato (E211).

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pacientams, ibuprofeno vartojant kartu su žemiau nurodytais vaistiniais preparatais, reikia apsvarstyti klinikinių ir biologinių paramentų stebėjimą.

Šių vaistinių preparatų kartu vartoti nerekomenduojama

Kiti NVNU, įskaitant ciklooksigenazės-2 selektyvius inhibitorius:

Kartu vartoti du ar daugiau NVNU reikia vengti dėl padidėjusios nepageidaujamo poveikio rizikos.

Kortikosteroidai

Vartojant kartu su NVNU, padidėja virškinimo trakto opų ir kraujavimo rizika (žr. 4.4 skyrių).

Acetilsalicilo rūgštis

Paprastai nerekomenduojama kartu vartoti ibuprofeno ir acetilsalicilo rūgštis dėl galimos didesnio nepageidaujamo poveikio rizikos.

Ekspimentiniai duomenys rodo, kad vartojant ibuprofeną kartu su acetilsalicilo rūgštimi, jis gali slopinti mažų dozių acetilsalicilo rūgštis poveikį trombocitų agregacijai. Nors yra tam tikrų neaiškumų dėl šių duomenų ekstrapoliacijos klinikinėmis sąlygomis, negalima atmesti galimybės, kad nuolat ilgą laiką vartojant ibuprofeną gali sumažėti mažų dozių acetilsalicilo rūgštis kardioprotekcinis poveikis. Manoma, kad retkarčiais vartojant ibuprofeną neturėtų pasireikšti jokio kliniškai reikšmingo poveikio (žr. 5.1 skyrių).

Šių vaistinių preparatų kartu vartoti reikia atsargiai

Diuretikai, AKF inhibitoriai, beta adrenoreceptorių blokatoriai ir angiotenzino II receptorių blokatoriai

NVNU gali sumažinti diuretikų ir kitų antihipertenzinių preparatų poveikį. Kai kuriems pacientams su sutrikusia inkstų funkcija (pvz., dehidratuotiems pacientams arba senyviems pacientams su sutrikusia inkstų funkcija) vartojant kartu AKF inhibitorius, beta adrenoreceptorių blokatorius arba angiotenzino II receptorių blokatorius ir ciklooksigenazės inhibitorius, gali sustiprėti inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, kuris dažniausiai yra grįžtamas. Todėl tokius derinius reikia skirti atsargiai, ypač senyviems pacientams. Tokie pacientai turi gauti pakankamą skysčių kiekį. Reikia apsvarstyti inkstų funkcijos stebėjimą gydymo deriniu pradžioje ir reguliariai kartoti stebėjimą. IBUGARD vartojimas kartu su kalį organizme sulaikančiais diuretikais gali sukelti hiperkalemiją.

Širdį veikiantys glikozidai, fenitoinas, litis

IBUGARD vartojant kartu su širdį veikiančiais glikozidais, fenitoinu arba ličio preparatais gali padidėti šių preparatų kiekis kraujo plazmoje. Kai vaisto vartojama teisingai (ne ilgiau kaip 3-4 paras), nebūtina kontroliuoti ličio, širdį veikiančių glikozidų ir fenitoino koncentracijos kraujo plazmoje.

Metotreksatas

Yra nustatytas galimas metotreksato koncentracijos plazmoje padidėjimas. NVNU slopina metotreksato elimanaciją per inkstų kanalėlius, dėl ko gali sumažėti metotreksato klirensas. Jei vartojamos didelės metotreksato dozės, ibuprofeno (NVNU) vartoti reikia vengti. Vartojant mažas metotreksato dozes, ypač pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, reikia apsvarstyti galimą sąveiką tarp NVNU ir metotreksato riziką. Atsargumo priemonių reikia imtis, jeigu NVNU ir metotreksatas vartojami kartu 24 valandų laikotarpyje, nes metotreksato koncentracija plazmoje gali padidėti ir todėl padidėti toksinis jo poveikis.

Takrolimuzas

Vartojant šių vaistinių preparatų derinį, padidėja nefrotoksinio poveikio rizika.

Ciklosporinas

Padidėja nefrotoksinio poveikio rizika.

Antikoagulantai

NVNU gali sustiprinti tokių antikoagulantų, kaip varfarinas, poveikį (žr. 4.4 skyrių).

Trombocitų agregaciją slopinantys preparatai ir selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI)

Padidėja virškinimo trakto kraujavimo rizika (žr. 4.4 skyrių).

Sulfonilkarbamidai

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad sąveika tarp NVNU ir geriamųjų vaistų nuo cukrinio diabeto (sulfonilkarbamido darinių) yra galima. Nors tokia sąveika tarp ibuprofeno ir sulfonilkarbamido

darinių iki šiol nepasitaikė, vartojant tokį derinį dėl atsargumo rekomenduojama kontroliuoti gliukozės koncentraciją kraujyje.

Zidovudinas

NVNU vartojant kartu su zidovudinu, padidėja hematologinio toksinio poveikio pavojus. Yra įrodymų, kad kartu vartojant zidovudino ir ibuprofeno, padidėja hemartrozės ir hematomų atsiradimo rizika ŽIV teigiamiems hemofilija sergantiems pacientams.

Probenecidas ir sulfinpirazonas

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra probenecido ar sulfinpirazono gali sulėtinti ibuprofeno eliminaciją.

Baklofenas

Pradėjus vartoti ibuprofeno, gali pasireikšti toksinis baklofeno poveikis.

Ritonaviras

Ritonaviras gali padidinti NVNU koncentraciją plazmoje.

Aminoglikozidai

NVNU gali sumažinti aminoglikozidų eliminaciją.

Chinolonų grupės antibiotikai:

Tyrimai su gyvūnais rodo, kad NVNU gali padidinti traukulių riziką, susijusią su chinolonų grupės antibiotikais. Pacientai, kartu vartojantys NVNU ir chinolonų grupės antibiotikus, turi didesnę riziką atsirasti traukuliams.

Vorikonazolas ir flukonazolas

Tyrimais su vorikonazolu ir flukonazolu (CYP2C9 inhibitoriai) nustatytas S(+) - ibuprofeno ekspozicijos padidėjimas apie 80-100 %. Vartojant kartu su stipriais CYP2C9 inhibitoriais reikia apsvarstyti ibuprofeno dozės sumažinimą, ypač tuomet, kai didelės ibuprofeno dozės vartojamos kartu su vorikonazolu ir flukonazolu.

Kaptoprilis

Eksperimentiniai tyrimai rodo, kad ibuprofenas slopina kaptoprilio poveikį, dėl pakitusio kaptoprilio natrio druskos išskyrimo.

Kolestiraminas

Kartu vartojant kolestiraminą ir ibuprofeną, ibuprofeno absorbcija yra uždelsta ir sumažėjusi (iki 25 %). Šie vaistiniai preparatai turėtų būti skiriami mažiausiai kelių valandų intervalu.

Mifepristonas

NVNU negalima vartoti 8-12 parų po mifepristono vartojimo, nes NVNU mažina mifepristono poveikį.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Prostaglandinų sintezės slopinimas gali neigiamai veikti nėštumo eigą ir (arba) embriono arba vaisiaus vystymąsi. Epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, kad ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu vartojant prostaglandinų sintezės inhibitorius, padidėja persileidimo, širdies sklaidos defektų ir įgimto pilvo sienos defekto rizika. Absoliuti širdies ir kraujagyslių sistemos sklaidos defektų rizika, kuri paprastai būna mažesnė negu 1 %, padidėja iki maždaug 1,5 %.

Manoma, kad rizika didėja priklausomai nuo dozės ir gydymo trukmės. Gyvūnams duodant prostaglandinų sintezės inhibitorių nustatyta, kad padaugėjo persileidimų iki implantacijos ir po jos, taip pat embriono ir vaisiaus žuvimo atvejų. Be to, duodant prostaglandinų sintezės inhibitorių organogenezės laikotarpiu, padaugėja įvairių vystymosi sutrikimų, įskaitant širdies ir kraujagyslių sistemos sklaidos defektus.

Nuo 20-osios nėštumo savaitės ibuprofeno vartojimas gali sukelti oligohidramnioną dėl vaisiaus inkstų funkcijos sutrikimo. Tai gali pasireikšti netrukus po gydymo pradžios ir paprastai išnyksta nutraukus gydymą. Be to, buvo pranešimų apie arterinio latako susiaurėjimą po gydymo antrojo trimestro metu, kuris daugumoje atvejų išnyko nutraukus gydymą. Todėl, ibuprofeno negalima vartoti pirmojo ir antrojo nėštumo trimestro laikotarpiu, nebent tai neabejotinai būtina. Jei ibuprofeno skiriama vartoti planuojančioms pastoti moterims arba per pirmąjį ir antrąjį nėštumo trimestrą, turi būti skiriama kiek galima mažesnė vaistinio preparato dozė ir kiek įmanoma trumpesnė gydymo trukmė.

Jei po 20-os nėštumo savaitės ibuprofeno vartojama kelias dienas, reikia spręsti dėl oligohidramniono ir arterinio latako susiaurėjimo antenatalinės stebėsenos. Jei nustatomas oligohidramnionas arba arterinio latako susiaurėjimas, ibuprofeno vartojimą reikia nutraukti.

Visi prostaglandinų sintezės inhibitoriai, vartojami trečiąjį nėštumo trimestrą, vaisiui gali sukelti:

- toksinį poveikį širdžiai ir plaučiams (priešlaikinį arterinio latako susiaurėjimą ir (arba) užsidarymą, plautinę hipertenziją);
- inkstų funkcijos sutrikimą (žr. aukščiau);

motinai ir naujagimiui nėštumo pabaigoje gali sukelti:

- kraujavimo laiko pailgėjimą dėl trombocitų agregacijos slopinimo, kuris gali pasireikšti net vartojant labai mažomis dozėmis;
- gimdos susitraukimų slopinimą ir dėl to vėluojantį arba užsitęsusį gimdymą.

Taigi ibuprofeno trečiąjį nėštumo trimestrą vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 5.3 skyrius).

Žindymas

Į žindyvės pieną ibuprofeno ir jo metabolitų patenka tik labai mažas kiekis. Kadangi nepageidaujamo poveikio kūdikiui pasireiškimo duomenų nėra, trumpai vartojant rekomenduojamą dozę vidutiniam skausmui ar temperatūrai mažinti, žindymo dažniausiai nutraukti nereikia.

Vaisingumas

Yra duomenų, kad vaistų, slopinančių ciklooksigenazę arba prostaglandinų sintezę, vartojimas gali mažinti moters vaisingumą dėl poveikio ovuliacijai. Šis poveikis yra grįžtamas nutraukus gydymą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vartojant NVNU, gali pasireikšti tokie nepageidaujami poveikiai kaip galvos svaigimas, nuovargis ir regėjimo sutrikimai. Pacientams, kuriems toks poveikis pasireiškia, negalima vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Žemiau nurodomas nepageidaujamas poveikis apima visus žinomus nepageidaujamo poveikio reiškinius, susijusius su gydymu ibuprofenu, įskaitant pasireiškusius didele doze ilgą laiką gydant reumatų sergančius pacientus. Pateikiamas dažnis, išskyrus labai retus atvejus, pagrįstas rezultatais trumpą laiką vartojant ibuprofeną mažesnėmis nei maksimali geriamoji 1200 mg paros dozė ir mažesnėmis nei maksimali 1800 mg paros dozė žvakučių forma (lygi 30 ml IBUGARD geriamosios suspensijos, maksimali dozė suaugusiesiems ir vyresniems nei 12 metų vaikams).

Infekcijos ir infestacijos

Labai retai pranešama apie infekcinio uždegiminio proceso paūmėjimą (pvz., nekrozinio fascito susiformavimas), susijusį su nesteroidinių vaistų nuo uždegimo vartojimu. Tai gali būti susiję su nesteroidinių vaistų nuo uždegimo veikimo mechanizmu. Jei atsiranda infekcijos požymių arba ji stiprėja vartojant IBUGARD, pacientui reikia nurodyti nedelsiant kreiptis į gydytoją. Reikia įvertinti, ar nėra indikacijų kitų vaistų nuo uždegimo ar antibiotikų vartojimui. Vartojant ibuprofeno, labai retai

pastebėta aseptinio meningito simptomų kartu su kaklo rigidiškumu, galvos skausmu, pykinimu, vėmimu, karščiavimu ar sąmonės pritemimu. Pacientai, kurie serga autoimuninėmis ligomis (sisteminė raudonąja vilklige, mišria jungiamojo audinio liga), turi polinkį šiai ligai.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Labai reti: hematopoezės sutrikimai (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitozė). Pirmieji požymiai yra karščiavimas, gerklės skausmas, burnos gleivinės opos, į gripą panašūs simptomai, sunkus išsekimas, nepaaiškinamas kraujavimas ir kraujosruvos.

Imuninės sistemos sutrikimai

Nedažni: padidėjusio jautrumo reakcijos, pasireiškiančios bėrimu ir niežuliu bei astmos priepuolis (galimai su staigiu kraujospūdžio sumažėjimu). Pacientui reikia nurodyti, kad tokiu atveju reikia nedelsiant pasitarti su gydytoju ir nutraukti IBUGARD vartojimą.

Labai reti: sunkios generalizuotos padidėjusio jautrumo reakcijos. Jos gali pasireikšti veido, liežuvio ir gerklų patinimu kartu su kvėpavimo takų susiaurėjimu, dispnėja, tachikardija, palpitacija, hipotenzija iki gyvybei pavojingo šoko. Jei atsiranda kuris nors iš išvardytų simptomų, kurie gali pasireikšti net ir pavartojus pirmą kartą, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją.

Psichikos sutrikimai

Labai reti: psichozės pobūdžio reakcijos, depresija.

Nervų sistemos sutrikimai

Nedažni: centrinės nervų sistemos sutrikimai, kaip galvos skausmas, svaigulys, nemiga, susijaudinimas (ažitacija), dirglumas ir nuovargis.

Labai reti: aseptinis meningitas.

Akių sutrikimai

Labai reti: regėjimo sutrikimai.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Labai reti: ūžesys, svaigimas (*vertigo*).

Širdies sutrikimai

Labai reti: pranešama apie palpitacijas, širdies nepakankamumą, miokardo infarktą, edemą ir hipertenziją, susijusius su NVNU vartojimu.

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad ibuprofeno vartojimas, ypač didelėmis dozėmis (2400 mg per parą), gali būti susijęs su nedideliu arterijų trombozės reiškinų (pvz., miokardo infarkto arba insulto) rizikos padidėjimu (žr. 4.4 skyrių).

Dažnis nežinomas: Kounis sindromas.

Kraujagyslių sutrikimai

Labai reti: hipertenzija.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažniausiai stebėtas nepageidaujamas poveikis susijęs su virškinimo traktu. Gali būti skrandžio opaligė, prakiurimas arba kraujavimas iš virškinimo trakto, kartais mirtinas, ypač senyviems pacientams (žr. 4.4 skyrių). Vartojant vaistinio preparato pasireiškė pykinimas, vėmimas, viduriavimas, meteorizmas, vidurių užkietėjimas, dispepsija, pilvo skausmas, melena, vėmimas su krauju, opinis stomatitas, kolito ir Krono (*Crohn*) ligos paūmėjimas (žr. 4.4 skyrių). Rečiau pasitaikė gastritas.

Dažni: tokie virškinimo trakto sutrikimai, kaip rėmuo, pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, meteorizmas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas, nesmarkus kraujavimas iš virškinimo trakto, kuris labai retais atvejais gali sukelti anemiją.

Nedažni: virškinimo trakto opa, galinti sukelti kraujavimą ir perforaciją. Opinis stomatitas, paūmėjęs opinis kolitas ir Krono (*Crohn*) liga (žr. 4.4 skyrių), gastritas.

Labai reti: ezofagitas, pankreatitas, žarnyno susiaurėjimų, panašių į membranas, susidarymas.

Pacientui reikia nurodyti nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir nedelsiant kreiptis į gydytoją, jeigu atsiranda stiprus skausmas viršutinėje pilvo dalyje, vėmimas su krauju arba melena.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Labai reti: kepenų funkcijos sutrikimai, kepenų pažeidimas, ypač vartojant ilgą laiką, kepenų nepakankamumas, ūminis hepatitas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni: įvairaus pobūdžio bėrimas.

Labai reti:

- gali pasireikšti tokios sunkios odos reakcijos, kaip daugiaformė eritema.
- pūšlių susidarymo reakcijos, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens – Johnson*) sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę.
- pavieniais atvejais sunkios odos ir minkštųjų audinių infekcijos, pasireiškiančios kaip komplikacijos sergant vėjaraupiais.
- sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR) (įskaitant daugiaformę eritemą, eksfoliacinį dermatitą, Stivenso-Džonsono sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę).

Nežinomo dažnio:

- reakcija į vaistinį preparatą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (*DRESS* sindromas);
- ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP).
- fotosensibilizacijos reakcijos.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Labai reti:

- gali pasireikšti sumažėjęs šlapimo išsiskyrimas ir edema, ypač pacientams, kurie serga hipertenzija. Taip pat inkstų nepakankamumas, nefrozinis sindromas, intersticinis nefritas, kurį gali papildyti ūminis inkstų nepakankamumas.
- papilų nekrozė, ypač vartojant ilgai.
- padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija serume.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Vaikams išgėrus daugiau kaip 400 mg/kg kūno svorio ibuprofeno, gali pasireikšti perdozavimo simptomų. Suaugusiesiems tokia dozės ir atsako riba nevysiškai aiški. Pusinės eliminacijos laikas yra 1,5–3 valandos.

Simptomai

Daugeliui kliniškai reikšmingą NVNU kiekį išgėrusių pacientų pasireiškia tik pykinimas, vėmimas, epigastriumo skausmas ar rečiau viduriavimas. Taip pat gali atsirasti užimas ausyse, galvos skausmas bei kraujavimas iš virškinimo trakto. Sunkiais apsinuodijimo atvejais pasireiškia toksinis poveikis centrinei nervų sistemai, pasireiškiantis mieguistumu, retkarčiais sujaudinimu, dezorientacija ar koma. Retkarčiais gali pasireikšti traukulių. Stipraus apsinuodijimo atveju gali pasireikšti metabolinė acidozė. Sunkiai apsinuodijus, gali atsirasti pailgėti protrombino laikas ir tarptautinis normalizuotas santykis TNS (INR), galimai dėl sąveikos su cirkuliuojančiais krešėjimo faktoriais. Gali pasireikšti ūminis inkstų nepakankamumas ir kepenų pažeidimas. Astma sergantiems pacientams gali paūmėti astma.

Gydymas

Gydymas yra simptominis ir palaikomasis: palaikomas kvėpavimo takų praeinamumas ir stebima širdies veikla bei gyvybinės funkcijos, kol jos stabilizuojasi. Jei pacientas, išgėręs potencialiai toksišką vaistinio preparato kiekį, atvyksta per 1 valandą, reikėtų apsvarstyti aktyvintosios anglies skyrimo galimybę. Jei pasireiškia dažnų ar užsitęsusių traukulių, juos reikėtų gydyti intraveniniu diazepamu ar lorazepamu. Astmai gydyti reikia skirti bronchodilatatorių.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, antireumatiniai vaistai; propioninės rūgšties dariniai, ATC kodas – M01AE01.

Ibuprofenas yra nesteroidinis vaistas nuo uždegimo (NVNU), kurio tyrimais su standartiniais gyvūnų uždegimo proceso modeliais įrodytas veiksmingas prostaglandinų sintezės slopinimas. Ibuprofenas žmonėms malšina uždegimo sukeltą skausmą, edemą ir karščiavimą. Be to, ibuprofenas grįžtamai slopina trombocitų agregaciją.

Klinikinis ibuprofeno veiksmingumas įrodytas gydant silpną ar vidutinio stiprumo skausmą, pvz., dantų, galvos ir simtomiskai mažinant karščiavimą.

Analgetinė dozė vaikams yra nuo 7 iki 10 mg/kg kūno svorio, iki maksimalios 30 mg/kg per parą. IBUGARD pradeda veikti praėjus 15 min. po pavartojimo. Karščiavimą mažinantis poveikis vaikams trunka iki 8 valandų.

Eksperimentiniai duomenys rodo, kad vartojant ibuprofeną kartu su acetilsalicilo rūgštimi, jis gali konkurenciniu būdu slopinti mažų dozių acetilsalicilo rūgšties poveikį trombocitų agregacijai. Kai kurie farmakodinaminiai tyrimai parodė, kad kai vienkartinė 400 mg ibuprofeno dozė buvo vartojama 8 val. laikotarpiu iki greito atpalaidavimo acetilsalicilo rūgšties dozės (81 mg) pavartojimo arba 30 min. laikotarpiu po jos pavartojimo, nustatytas sumažėjęs acetilsalicilo rūgšties poveikis tromboksano susidarymui arba trombocitų agregacijai. Nors yra tam tikrų neaiškumų dėl šių duomenų ekstrapoliacijos klinikinėmis sąlygomis, negalima atmesti galimybės, kad nuolat ilgą laiką vartojant ibuprofeną gali sumažėti mažų dozių acetilsalicilo rūgšties kardioprotekcinis poveikis. Manoma, kad retkarčiais vartojant ibuprofeną neturėtų pasireikšti jokio kliniškai reikšmingo poveikio (žr. 4.5 skyrių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Atskirų vaistinio preparato farmakokinetikos tyrmų vaikams nėra atlikta. Literatūros šaltinių apžvalga patvirtina, kad ibuprofeno absorbcija, metabolizmas ir eliminacija vaikams yra panaši į suaugusiųjų.

Absorbcija

Išgertas ibuprofenas iš dalies absorbuojamas skrandyje ir po to visiškai absorbuojamas plonojoje žarnoje.

Pasiskirstymas

Su kraujo plazmos baltymais susijungia apie 99 %.

Biotransformacija ir eliminacija

Po biotransformacijos kepenyse (hidroksilinimo, karboksilinimo, konjugacijos) farmakologiniu požiūriu neveiklūs metabolitai visiškai išsiskiria iš organizmo, daugiausia (90 %) per inkstus ir su tulžimi. Pusinės eliminacijos laikas sveikų asmenų ir sergančių kepenų arba inkstų ligomis yra 1,8-3,5 valandos.

Sutrikusi inkstų funkcija

Kadangi ibuprofenas ir jo metabolitai šalinami daugiausiai per inkstus, pacientams su įvairaus sunkumo inkstų nepakankamumu gali pasireikšti vaistinio preparato farmakokinetikos pokyčių. Pacientams su inkstų nepakankamumu pasireiškė sumažėjęs jungimasis su kraujo plazmos baltymais, padidėjusi bendrojo ibuprofeno ir nesujungto (S)-ibuprofeno enantiomero koncentracija plazmoje, taip pat didesnė enantiomerų (S/R) AUC, palyginti su sveika kontroline grupe. Dializuojamiems pacientams, kurių inkstų liga esti galutinėje stadijoje, vidutinė laisvojo ibuprofeno frakcija sudarė apie 3 % palyginti su 1 %, nustatyta sveikiems savanoriams. Sunkūs inkstų funkcijos sutrikimai gali sukelti ibuprofeno metabolitų susikaupimą. Šio poveikio reikšmė neaiški. Metabolitai gali būti pašalinami hemodialize (žr. 4.3 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Lengvo ir vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumas, sąlygotas alkoholinio kepenų pažeidimo, nekeičia vaisto farmakokinetinių savybių. Kepenų ligos gali turėti poveikį ibuprofeno šalinimo kinetikai. Sergantiems kepenų ciroze pacientams, kurių kepenų pažeidimas yra vidutinio sunkumo (6-10 balų pagal *Child-Pugh* klasifikaciją), gydomiems raceminiu ibuprofenu, nustatytas pusinės eliminacijos laikas vidutiniškai buvo du kartus ilgesnis, enantiomerų AUC santykis (S/R) buvo reikšmingai mažesnis palyginti su sveikais kontrolinės grupės asmenimis; tai leidžia daryti prielaidą, kad sutriko metabolinis (R)-ibuprofeno virsmas aktyviu (S)-enantiomeru (žr. 4.3 skyrių).

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksinio poūmio ir lėtinio toksinio poveikio požymiai tyrimų su gyvūnais metu dažniausiai susiję su virškinimo trakto išopėjimu ir pažeidimais. Ibuprofeno klinikai reikšmingo mutageninio poveikio *in vitro* ir *in vivo* nestebėta. Tyrimais su žiurkėmis ir pelėmis karcinogeninio ibuprofeno poveikio nenustatyta.

Ibuprofenas triušių patelėms slopina ovuliaciją bei įvairių rūšių gyvūnams (triušiams, žiurkėms, pelėms) sutrikdo implantaciją. Eksperimentiniais tyrimais su žiurkėmis ir triušiais nustatyta, kad ibuprofenas prasiskverbia pro placentą. Kai vaikingai žiurkių patelei buvo skiriamos toksinės preparato dozės, padidėjo raiščių defektų dažnumas (pvz., širdies skilvelių pertvaros defektas).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Hipromeliozė
Ksantano lipai
Glicerolis (E422)
Natrio benzoatas (E211)
Skystasis maltitolis (E965)
Natrio citratas
Citrinų rūgštis monohidratas
Sacharino natrio druska (E954)
Natrio chloridas

Braškių aromatinė medžiaga (aromatinės medžiagos, propilenglikolis, vanduo)
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

Po pirmojo atidarymo: 6 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutėje yra:

- baltas PET buteliukas su adapteriu, uždarytas vaikų sunkiai atidaromu polietileno užsukamuoju dangteliu su apsauginiu žiedu;
- MTPE-polistireno geriamasis švirkštas, 5 ml (sugraduotas 0,25 ml padalomis);
- pakuotės lapelis.

Buteliuke yra 100 ml arba 40 ml geriamosios suspensijos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A.

19 Pelplińska Street

83-200 Starogard Gdański

Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

LT/1/14/3589/001 – 40 ml N1

LT/1/14/3589/002 – 100 ml N1

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2014 m. liepos 1 d.

Paskutinio perregistravimo data 2019 m. kovo 4 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2024 m. vasario 26 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>