

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IBUGARD 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai satur 100 mg ibuprofēna (*Ibuprofenum*).

1 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai satur 20 mg ibuprofēna.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: nātrijs benzoāts (E211), maltīta šķidrums (E965), propilēnglikols (E1520), nātrijs.

5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai satur 5 mg nātrija benzoāta, 2,4 g maltīta šķidruma, 4,17 mg propilēnglikola, 9,67 mg nātrija.

1 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai satur 1 mg nātrija benzoāta, 480 mg maltīta šķidruma, 0,834 mg propilēnglikola, 1,934 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija iekšķīgai lietošanai.

Balta vai gandrīz balta homogēna suspensija ar zemu aromātu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Ibugard indicēts īslaicīgai simptomātiskai ārstēšanai pacientiem, kam ir:

- dažādas etioloģijas drudzis (arī vīrusu infekciju laikā);
- vieglas līdz vidēji smagas dažādas etioloģijas sāpes:
 - galvassāpes, kakla iekaisuma izraisītas sāpes vai vīrusu infekcijas izraisītas muskuļu sāpes;
 - skeleta muskuļu traumu (sastiepumu vai izmežģījumu) izraisītas muskuļu, locītavu un kaulu sāpes;
 - mīksto audu traumu izraisītas sāpes;
 - sāpes pēc operācijas;
 - zobu sāpes un sāpes pēc zobu ekstrakcijas;
 - galvassāpes (arī migrēna);
 - vidusauss iekaisuma izraisītas ausu sāpes.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Mazākā efektīvā deva, kas nepieciešama, lai atvieglotu simptomus un mazinātu nevēlamās blakusparādības, jālieto iespējami īsāku laiku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ibuprofēna deva jānosaka, ņemot vērā pacienta ķermeņa masu un vecumu. Ibuprofēna parastā vienreiz lietojamā deva ir 7–10 mg/kg, bet maksimālā dienas deva ir 20–30 mg/kg.

Ar pievienotās šļirces palīdzību ir iespējams lietot turpmāk norādītās devas.

Ķermeņa masa (bērna vecums)	Ibuprofēna suspensijas daudzums	Lietošanas biežums 24 stundu laikā (ibuprofēna maksimālā dienas deva)
5–7,6 kg (3–6 mēneši)	2,5 ml (1 × 50 mg)	3 reizes (150 mg)
7,7–9 kg (6–12 mēneši)	2,5 ml (1 × 50 mg)	3–4 reizes (150–200 mg)
10–15 kg (1–3 gadi)	5 ml (1 × 100 mg)	3 reizes (300 mg)
16–20 kg (4–6 gadi)	7,5 ml (1 × 150 mg)	3 reizes (450 mg)
21–29 kg (7–9 gadi)	10 ml (1 × 200 mg)	3 reizes (600 mg)
30–40 kg (10–12 gadi)	15 ml (1 × 300 mg)	3 reizes (900 mg)

Devas var atkārtot ik pēc 6–8 stundām, bet minimālais laiks līdz nākamajai devai ir četras stundas.

Nepārsniegt maksimālo dienas devu.

Tikai īslaicīgai lietošanai.

Ja 3 – 5 mēnešus veciem bērniem simptomi pastiprinās, kā arī ne vēlāk kā pēc 24 stundām, ja simptomi nemazinās, jākonsultējas ar ārstu.

Bērniem līdz sešu mēnešu vecumam šīs zāles atļauts lietot tikai pēc ārsta konsultācijas un ieteikuma.

Ja bērniem no 6 mēnešu vecuma un pusaudžiem šīs zāles jālieto ilgāk par 3 dienām vai, ja simptomi pastiprinās, jākonsultējas ar ārstu.

Nelietot bērniem līdz triju mēnešu vecumam.

Atvērts iepakojums jāizlieto sešu mēnešu laikā.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ibuprofēns jālieto piesardzīgi. Jālieto pēc iespējas mazākas devas (informāciju par pacientiem ar smagu nieru mazspēju skatīt 4.3. apakšpunktā).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ibuprofēns jālieto piesardzīgi. Jālieto pēc iespējas mazākas devas (informāciju par pacientiem ar smagu aknu mazspēju skatīt 4.3. apakšpunktā).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Lai lietojamās devas būtu precīzākas, iepakojumam ir pievienota šļirce-dozators.

Pirms lietošanas pudele jāsakrata.

Šīs zāles jālieto pēc ēšanas, uzdzerot lielu daudzumu šķidruma.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret ibuprofēnu, citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacientiem, kam anamnēzē ir paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, astma, rinīts, angioneirotiska tūska vai nātrene) pret acetilsalicilskābi vai citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem.

Pacientiem, kam anamnēzē ir kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija pēc ārstēšanas ar NPL.

Aktīva vai anamnēzē esoša recidivējoša peptiska čūla/asiņošana (divi vai vairāki atsevišķi apstiprināti čūlas/asiņošanas gadījumi).

Aktīva galvas smadzeņu asinsvadu vai cita veida asiņošana.

Smaga aknu, nieru vai sirds mazspēja (NYHA IV stadija) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Koagulācijas traucējumi (ibuprofēns var pagarināt asiņošanas laiku).

Nezināmas etioloģijas asinsrades traucējumi, piemēram, trombocitopēnija.

Grūtniecības pēdējais trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāievēro piesardzība, ibuprofēnu lietojot pacientiem ar noteiktām slimībām, jo tās var paasināties:

- sistēmiskā sarkanā vilkēde un jaukta tipa saistaudu slimība, jo palielinās aseptiska meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu);
- anamnēzē ir hipertensija un/vai sirds mazspēja, jo ir aprakstīta ar NPL lietošanu saistīta šķidruma aizture organismā un tūska (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu);
- nieru darbības traucējumi, jo tie var pastiprināties (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu);
- aknu darbības traucējumi (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu);
- tūlīt pēc plašas ķirurģiskas iejaukšanās.

Pacientiem ar bronhiālo astmu vai alerģisku slimību (arī anamnēzē) var pastiprināties bronhu spazmas.

Nevēlamās blakusparādības iespējams samazināt līdz minimumam, pēc iespējas īslaicīgi lietojot vismazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei (skatīt 4.2. apakšpunktu un turpmāk aprakstīto ar KZT un sirds-asinsvadu sistēmu saistīto risku).

Jāizvairās vienlaikus lietot ibuprofēnu un NPL, arī selektīvos ciklooksigenāzes-2 inhibitorus.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem biežāk tiek novērotas NPL izraisītas nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošana un perforācija, kas var būt letāla (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Kuņģa-zarnu trakts

Visu NPL lietošanas laikā ir aprakstīta KZT asiņošana, čūlas un perforācija, kas var būt letāla, turklāt šīs blakusparādības ir iespējamās jebkurā terapijas posmā, ar brīdinājuma simptomiem vai bez tiem, kā arī neatkarīgi no tā, vai pacienta anamnēzē ir nopietnas KZT patoloģijas.

KZT asiņošanas, čūlu vai perforācijas risks ir lielāks, ja NPL devas tiek palielinātas, kā arī pacientiem, kam anamnēzē ir čūla, īpaši komplikēta — ar asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), un gados vecākiem pacientiem. Šādu pacientu ārstēšana jāsāk ar mazāko pieejamo devu. Attiecībā uz šādiem pacientiem, kā arī pacientiem, kam vienlaikus jālieto nelielas aspirīna devas vai citas zāles, kas var palielināt risku kuņģa-zarnu traktam, jāapsver nepieciešamība vienlaikus lietot gastroprotektorus (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitorus; skatīt turpmāk, kā arī 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kam anamnēzē ir KZT traucējumi, īpaši gados vecākiem pacientiem, ārsts jāinformē par jebkuriem neparastiem simptomiem vēderā (īpaši par KZT asiņošanu); īpaši svarīgi tas ir ārstēšanas sākumā.

Piesardzība ieteicama pacientiem, kuri vienlaikus saņem zāles, kas var palielināt čūlu veidošanās vai asiņošanas risku, – perorālos kortikosteroīdus un antikoagulantus, piemēram, varfarīnu, selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus vai trombocītu agregācijas inhibitorus, piemēram, acetilsalicilskābi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto ibuprofēnu, sākas KZT asiņošana vai tiek diagnosticēta čūla, terapija jāpārtrauc.

NPL piesardzīgi jālieto pacientiem, kam anamnēzē ir kuņģa-zarnu trakta slimības (čūlainais kolīts vai Krona slimība), jo tās var paasināties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCAR)

Saistībā ar ibuprofēna lietošanu ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions* — SCAR), tai skaitā eksfoliatīvu dermatītu, daudzformu eritēmu, Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome* — SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* — DRESS sindroms) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kas var apdraudēt dzīvību vai būt letāla (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielākā daļa šo reakciju radās pirmā mēneša laikā. Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, ibuprofēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (ja nepieciešams).

Pamatā esošu infekciju simptomu maskēšana

Ibugard var maskēt infekcijas simptomus, kas var aizkavēt atbilstošas ārstēšanas uzsākšanu un tāpēc var pasliktināt infekcijas iznākumu. Tas ir novērots saistībā ar bakteriālu sadzīvīve iegūtu pneimoniju un bakteriālām vējbaku komplikācijām. Kad Ibugard lieto ar infekciju saistīta drudža vai sāpju mazināšanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas stāvokli. Ārpus stacionāra pacientam jāvēršas pie ārsta, ja simptomi nepāriet vai pasliktinās.

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un galvas smadzeņu asinsriti

Pacientiem, kam anamnēzē ir hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sirds sastrēguma mazspēja, nepieciešama atbilstoša kontrole un ieteikumi, jo saistībā ar NPL lietošanu ir aprakstīta šķidruma aizture organismā un tūska.

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, jo īpaši lielās devās (2400 mg/dienā), var tikt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu). Kopumā epidemioloģiskie pētījumi neliecina, ka ibuprofēns mazās devās (piem., ≤ 1200 mg/dienā) būtu saistāms ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās paaugstinātu risku.

Pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju (NYHA II-III), zināmu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju slimību un/vai cerebrovaskulāru slimību var lietot ibuprofēnu tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas, un ir jāizvairās lietot lielas devas (2400 mg/dienā).

Rūpīga izvērtēšana ir jāveic arī pirms ilgstošas ārstēšanas pacientiem ar kardiovaskulāru traucējumu riska faktoriem (piem., hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu), it īpaši, ja ir nepieciešamas lielas ibuprofēna devas (2400 mg/dienā).

Ir ziņots par *Kounis* sindroma gadījumiem pacientiem, kas ārstēti ar Ibugard. *Kounis* sindroms tiek definēts kā kardiovaskulāri simptomi, kas ir sekundāri alerģiskai vai paaugstinātas jutības reakcijai, kura ir saistīta ar koronāro artēriju sašaurināšanos un, iespējams, izraisa miokarda infarktu.

Citi brīdinājumi

Ļoti retos gadījumos ir novērotas smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktiskais šoks). Ja pēc Ibugard lietošanas rodas pirmie paaugstinātas jutības reakcijas simptomi, šo zāļu lietošana jāpārtrauc. Medicīniskajam personālam jāveic simptomiem atbilstošas procedūras.

Ibuprofēns var īslaicīgi nomākt trombocītu aktivitāti (agregāciju), un ir novērots, ka tas veselīgiem indivīdiem pagarina asiņošanas laiku. Saistībā ar iepriekš minēto rūpīgi jānovēro pacienti, kam ir asins koagulācijas traucējumi.

Eksperimentālos pētījumos iegūtie rezultāti rāda, ka vienlaicīgas ibuprofēna un acetilsalicilskābes lietošanas laikā samazinās tās inhibējošā iedarbība uz trombocītu agregāciju. Šāda mijiedarbība var

vājināt vēlamo acetilsalicilskābes aizsargājošo ietekmi uz asinsrites sistēmu. Tādēļ pacientiem, kas trombocītu agregācijas nomākšanai lieto acetilsalicilskābi, ibuprofēns jālieto īpaši piesardzīgi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja Ibugard tiek lietots ilgstoši, ieteicams regulāri kontrolēt aknu darbību raksturojošos parametrus, nieru darbību un asins analīzes.

Galvassāpes, kas var rasties ilgstošas pretsāpju līdzekļu lietošanas laikā, nav atļauts ārstēt, palielinot zāļu devas.

Ilgstoša pretsāpju līdzekļu lietošana, īpaši kombinācijā ar vairākām aktīvajām vielām, sāpju atvieglošanai var radīt paliekošus nieru bojājumus un nieru mazspējas risku (pretsāpju līdzekļu izraisīta nefropātija). Šo risku var palielināt fiziska slodze kopā ar sāļu deficītu un organisma dehidratāciju, tādēļ no tā ir jāizvairās.

Šīs zāles nav atļauts lietot pieaugušajiem, kas lieto citus NPL grupas pretsāpju līdzekļus vai par 75 mg lielākas acetilsalicilskābes dienas devas.

Bērniem un pusaudžiem dehidratētā stāvoklī ir nieru darbības traucējumu risks. Sākot ibuprofēna lietošanu pacientiem ar ievērojamu organisma dehidratāciju, jāievēro piesardzība.

Šīs zāles satur:

- 5 mg nātrija benzoāta (E211) 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai.
- 2,4 g maltīta šķidruma (E965) 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.
- 4,17 mg propilēnglikola (E1520) 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai.
- 9,67 mg nātrija 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai, kas atbilst 0,48 % PVO ieteiktās maksimālās dienas devas 2 g nātrija pieaugušajiem.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Attiecībā uz pacientiem, kas ibuprofēnu saņem kombinācijā ar citām iepriekšminētajām zālēm, jāapsver nepieciešamība kontrolēt klīniskos un bioloģiskos parametrus.

Nav ieteicama lietošana kombinācijā ar turpmāk minētajām zālēm

Citi NPL, tostarp selektīvie ciklooksigenāzes-2 inhibitori

Jāizvairās vienlaikus lietot divus vai vairākus NPL, jo var palielināties nevēlamo blakusparādību risks.

Kortikosteroīdi

Palielinās kuņģa-zarnu trakta čūlu un asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Acetilsalicilskābe

Nav ieteicams vienlaikus lietot ibuprofēnu un acetilsalicilskābi, jo pastāv smagāku nevēlamo blakusparādību risks.

Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietojot kombinācijā ar turpmāk aprakstītajām zālēm, ieteicams ievērot piesardzību

Diurētiskie līdzekļi, AKE inhibitori, bēta blokatori un angiotensīna II receptoru antagonisti

NPL var vājināt diurētisko līdzekļu un citu prethipertensijas zāļu iedarbību. Dažiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, pacientiem ar organisma dehidratāciju vai gados vecākiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem) lietošana kombinācijā ar AKE inhibitoriem, bēta blokatoriem, angiotensīna II receptoru antagonistiem vai ciklooksigenāzes inhibitoriem var vēl vairāk pasliktināt nieru darbību un, iespējams, izraisīt akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ šādas kombinācijas jālieto piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Šādiem pacientiem jānodrošina pietiekama organisma hidratācija. Kad ir sāta kombinēta terapija, jāapsver nepieciešamība kontrolēt nieru darbību un kontrole periodiski jāatkārto. Ibugard lietošana vienlaikus ar kāliju aizturošiem diurētiskajiem līdzekļiem var izraisīt hiperkaliēmiju.

Sirds glikozīdi, fenitoīns un litiju saturoši līdzekļi preparāti

Ibugard lietošana kombinācijā ar sirds glikozīdiem, fenitoīnu vai litiju saturošiem līdzekļiem var palielināt šo aktīvo vielu koncentrāciju plazmā. Ja zāles lieto saskaņā ar ieteikumiem (ne ilgāk kā 3–4 dienas), litija, sirds glikozīdu vai fenitoīna koncentrācija plazmā parasti nav jākontrolē.

Metotreksāts

Ir pierādījumi tam, ka var palielināties metotreksāta koncentrācija plazmā. NPL nomāc metotreksāta tubulāro elimināciju, tādēļ var samazināties metotreksāta klīrenss. Pacientiem, kas tiek ārstēti ar lielām metotreksāta devām, jāizvairās lietot ibuprofēnu un citus NPL. Lietojot mazas metotreksāta devas, jāņem vērā iespējama mijiedarbība starp NPL un metotreksātu, īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Vienlaicīgas metotreksāta un citu NPL lietošanas laikā jākontrolē nieru darbība. Jāievēro piesardzība, ja NPL un metotreksāts ir lietots 24 stundu laikā, jo plazmā var palielināties metotreksāta koncentrācija un palielināties tā toksicitāte.

Takrolims

Ja abas zāles lieto vienlaikus, ir palielināts nefrotoksicitātes risks.

Ciklosporīns

Palielināts nefrotoksicitātes risks.

Antikoagulanti

NPL var pastiprināt antikoagulantu, piemēram, varfarīna, iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Prettrombocītu līdzekļi un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI)

Palielinās kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Sulfonilurīnvielas atvasinājumi

Klīniskajos pētījumos ir novērota mijiedarbība starp NPL un pretdiabēta līdzekļiem (sulfonilurīnvielas atvasinājumiem). Lai gan līdz šim mijiedarbība starp ibuprofēnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumiem nav aprakstīta, piesardzības dēļ kombinētas lietošanas laikā ir ieteicams kontrolēt glikozes koncentrāciju asinīs.

Zidovudīns

Ja NPL tiek lietoti vienlaikus ar zidovudīnu, palielinās hematotoksicitātes risks. Ir pierādījumi tam, ka pēc vienlaicīgas zidovudīna un ibuprofēna lietošanas HIV pozitīviem hemofilijas slimniekiem palielinās hemartrožu un hematomu veidošanās risks.

Probenecīds un sulfīnpirazons

Probenecīdu un sulfīnpirazonu saturošas zāles var paildzināt ibuprofēna elimināciju.

Baklofēns

Ibuprofēna lietošanas sākumā ir iespējama baklofēna toksicitāte.

Ritonavīrs

Ritonavīrs var palielināt NPL koncentrāciju plazmā.

Aminoglikozīdi

NPL var palēnināt aminoglikozīdu elimināciju.

Hinolonu grupas antibiotiskie līdzekļi

Par dzīvniekiem iegūtie dati liecina, ka NPL var palielināt ar hinolonu grupas antibiotisko līdzekļu lietošanu saistītu krampju risku. Pacientiem, kas vienlaikus lieto NPL un hinolonu grupas vielas, var palielināties krampju risks.

Vorikonazols vai flukonazols

Enzīma CYP2C9 inhibitoru vorikonazola un flukonazola pētījuma laikā ir novērots, ka par aptuveni 80–100 % palielinās S (+) ibuprofēna iedarbības intensitāte. Ja vienlaikus tiek lietoti stipri CYP2C9 inhibitori, jāapsver nepieciešamība samazināt ibuprofēna devu, īpaši tad, ja lielas ibuprofēna devas tiek lietotas vienlaikus ar vorikonazolu vai flukonazolu.

Kaptoprils

Eksperimentālo pētījumu rezultāti liecina, ka ibuprofēns nomāc kaptoprila ietekmi uz nātrija elimināciju.

Holestiramīns

Vienlaicīgas ibuprofēna un holestiramīna lietošanas laikā ibuprofēna uzsūkšanās ir lēnāka un samazinās par 25 %. Šīs zāles jālieto ar vairāku stundu starplaiku.

Mifepristons

Tā kā var vājināties mifepristona iedarbība, NPL nav atļauts lietot 8–12 dienas pēc mifepristona lietošanas.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūtiGrūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes nomākums var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecības gaitu un/vai embrija vai augļa attīstību. Epidemioloģiskajos pētījumos iegūtie dati ļauj domāt, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas grūtniecības agrīnajā stadijā palielinās spontāna aborta, iedzimtu sirds anomāliju un gastrošizes risks. Absolūtais sirds anomāliju risks palielinājās no mazāk nekā 1 % līdz aptuveni 1,5 %.

Tiek uzskatīts, ka risks palielinās līdz ar devas un ārstēšanas ilguma palielināšanos. Dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitori palielināja pirmsimplantācijas un pēcimplantācijas zaudējumu, kā arī embrija un augļa bojāejas gadījumu sastopamību. Turklāt ir aprakstīts, ka dzīvniekiem, kas organoģenēzes periodā bija saņēmuši prostaglandīnu sintēzes inhibitorus, palielinājās dažādu iedzimtu anomāliju, tostarp sirds-asinsvadu sistēmas anomāliju, sastopamība.

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, ibuprofēna lietošana var izraisīt oligohidramniju, kas rodas augļa nieru darbības traucējumu rezultātā.

Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Turklāt ir saņemti ziņojumi par ductus arteriosus sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, no kuriem lielākā daļa izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tādēļ pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī ibuprofēns būtu jālieto tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams.

Ja ibuprofēnu lieto sieviete, kura plāno grūtniecību, vai kura ir pirmajā vai otrajā grūtniecības trimestrī, devai jābūt iespējami mazākajai un ārstēšanas periodam - iespējami īsākam.

Lietojot ibuprofēnu vairākas dienas sākot no 20. gestācijas nedēļas, ir jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos. Ibuprofēna lietošana jāpārtrauc, ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālo toksicitāti (*ductus arteriosus* priekšlaicīgu sašaurināšanos/slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš).

mātei un auglim grūtniecības beigās:

- pagarināt asins tecēšanas laiku (antiagregācijas efekts, kas var rasties pat pie ļoti mazām devām),
- nomākt dzemdes kontrakcijas, kas var izraisīt aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Līdz ar to ibuprofēna lietošana ir kontrindicēta grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Mātes pienā izdalās tikai neliels daudzums ibuprofēna un tā metabolītu. Tā kā pašlaik nav zināma nevēlama ietekme uz jaundzimušo pēc īslaicīgas ieteikto ibuprofēna devu lietošanas, barošana ar krūti parasti nav jāpārtrauc.

Fertilitāte

Pieejami ierobežoti pierādījumi par to, ka zāles, kuras inhibē ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, ietekmējot ovulāciju, var izraisīt fertilitātes traucējumus sievietēm. Tie ir atgriezeniski, pārtraucot ārstēšanu.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pēc NPL lietošanas ir iespējamas tādas blakusparādības kā reibonis, miegainība, nespēks un redzes traucējumi. Ja pacientu skārušas minētās parādības, viņam nav atļauts vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību raksturošanai ir izmantoti šādi sastopamības apzīmējumi:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10\ 000$);

nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Turpmākajā nevēlamo blakusparādību sarakstā ir iekļautas visas ibuprofēna lietošanas laikā novērotās nevēlamās blakusparādības (arī pacientiem ar reimatiskiem traucējumiem, kas ilgstoši ārstēti ar lielām devām). Norādītais sastopamības biežums (izņemot “ļoti reti”) attiecas uz īslaicīgu līdz 1200 mg lielu ibuprofēna dienas devu lietošanu perorāli un līdz 1800 mg lielu dienas devu lietošanu supozitoriju formā. Šādas devas atbilst 60 ml lielai Ibugard perorālās suspensijas devai jeb maksimālajai dienas devai pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma.

Infekcijas un infestācijas

Ļoti reti saistībā ar nesteroido pretiekaisuma līdzekļu lietošanu ir aprakstīta infekciju izraisītu iekaisumu pastiprināšanās, piemēram, nekrotizējoša fascīta attīstība. Tas var būt saistīts ar nesteroido pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānismu. Jāiesaka, lai pacients pēc iespējas drīzāk sazinās ar ārstu, ja Ibugard lietošanas laikā parādās vai pastiprinās infekcijas simptomi. Jānoskaidro, vai ir indicēta infekcijas ārstēšana vai antibiotisko līdzekļu lietošana. Ļoti reti ibuprofēna lietošanas laikā ir aprakstīti aseptiska meningīta simptomi, piemēram, kakla stīvums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, drudzis

vai apziņas traucējumi. Īpaši uzņēmīgi var būt pacienti, kam ir autoimūni traucējumi, piemēram, sistēmiskā sarkanā vilkēde vai jaukta tipa saistaudu slimība.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: asinsrades traucējumi (anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija vai agranulocitoze). Pirmās pazīmes ir drudzis, kakla iekaisums, virspusējas čūlas mutē, gripai līdzīgi simptomi, izteikts nespēks, neizskaidrojama asiņošana un zilumu rašanās.

Imūnās sistēmas traucējumi

Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas ar ādas izsitumiem un niezi, kā arī astmas lēkmes (ir iespējama arī asinsspiediena pazemināšanās). Pacients jāinformē, ka šādā gadījumā nekavējoties jākonsultējas ar ārstu un jāpārtrauc Ibugard lietošana.

Ļoti reti: smagas ģeneralizētas paaugstinātas jutības reakcijas. Tās var izpausties kā sejas, mēles un balsenes tūska kopā ar iekšējo elpceļu sašaurināšanos, elpas trūkumu, tahikardiju, sirdsklauvēm un hipotensiju līdz pat dzīvību apdraudošam šokam. Ja parādās kāds no šiem simptomiem, kas iespējams pat pēc zāļu pirmās lietošanas reizes, nekavējoties jākonsultējas ar ārstu.

Psihiskie traucējumi

Ļoti reti: psihotiskas reakcijas un depresija.

Nervu sistēmas traucējumi

Retāk: centrālās nervu sistēmas traucējumi, piemēram, galvassāpes, reibonis, bezmiegs, miegainība, uzbudinājums, aizkaitināmība un noguruma sajūta.

Ļoti reti: aseptisks meningīts.

Acu bojājumi

Retāk: redzes traucējumi.

Ausu un labirinta bojājumi

Reti: troksnis ausīs, *vertigo*.

Sirds funkcijas traucējumi

Ļoti reti: saistībā ar NPL lietošanu ir aprakstītas sirdsklauves, sirds mazspēja, miokarda infarkts, tūska un hipertensija.

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, jo īpaši lielās devās (2400 mg/dienā), var tikt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nav zināms: *Kounis* sindroms.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: hipertensija.

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Ar kuņģa-zarnu traktu ir saistītas visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības. Tās var izpausties kā kuņģa čūlas slimība, kuņģa-zarnu trakta perforācija vai asiņošana, kas dažkārt ir letāla, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc zāļu lietošanas ir aprakstīta slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, aizcietējums, dispepsija, sāpes vēderā, melni, darvai līdzīgi izkārnījumi, asiņu vemšana un čūlainis stomatīts, kā arī kolīta vai Krona slimības paasināšanās (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Retāk ir aprakstīts gastrīts.

Bieži: kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, dedzināšana, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, meteorisms, caureja, aizcietējums un viegla kuņģa-zarnu trakta asiņošana, kas dažos gadījumos izraisa anēmiju.

Retāk: gremošanas trakta čūlas, kuru dēļ iespējama asiņošana un perforācija. Čūlains stomatīts, čūlainā kolīta un Krona slimības paasināšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu), gastrīts.

Ļoti reti: barības vada iekaisums, pankreatīts, membrānveida sašaurinājumi zarnās.

Pacients jāinformē, ka, parādoties stiprām vēdera sāpēm, asiņu vemšanai vai melniem, darvai līdzīgiem izkārnījumiem, jāpārtrauc zāļu lietošana un jākonsultējas ar ārstu.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: aknu darbības traucējumi, aknu bojājumi (īpaši pēc ilgstošas terapijas), aknu mazspēja un akūts hepatīts.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: dažādas ādas izsitumu formas.

Ļoti reti:

- ir iespējamās smagas ādas reakcijas, piemēram, daudzformu eritēma;
- pūslīšu veidošanās uz ādas, arī Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze;
- dažiem vējbaku slimniekiem kā komplikācijas ir bijušas smagas ādas vai mīksto audu infekcijas;
- smagas nevēlamas ādas blakusparādības (*severe cutaneous adverse reactions — SCAR*) (tostarp daudzformu eritēma, eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa–Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze).

Nav zināms:

- zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms);
- akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP);
- fotosensitivitātes reakcijas.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti:

- ir iespējama urīnvielas ekskrēcijas samazināšanās un tūska, īpaši pacientiem ar hipertensiju. Arī nieru mazspēja, nefrotiskais sindroms un intersticiāls nefrīts, iespējams, kopā ar akūtu nieru mazspēju;
- papillāra nekroze (īpaši pēc ilgstošas lietošanas);
- palielināta urīnvielas koncentrācija serumā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9 Pārdozēšana

Bērniem pārdozēšanas simptomus var izraisīt par 400 mg/kg lielāka deva. Deva, kas pārdozēšanas simptomus izraisa pieaugušajiem, nav tik precīzi noteikta. Pārdozēšanas gadījumā pusperiods ir 1,5–3 stundas.

Simptomi

Lielākajai daļai pacientu, kas lietojuši klīniski nozīmīgu NPL devu, radīsies tikai slikta dūša, vemšana, sāpes kuņģa rajonā vai — retāk — caureja. Ir iespējams arī troksnis ausīs, galvassāpes un asiņošana kuņģa-zarnu traktā. Nopietnākas saindēšanās gadījumos ir novērota toksiska ietekme uz centrālo nervu sistēmu, un tās izpausmes ir miegainība, dažkārt uzbudinājums, kā arī dezorientācija un koma. Dažkārt pacientiem ir krampji. Smagas saindēšanās gadījumā var rasties metaboliskā acidoze. Nopietnas saindēšanās gadījumā ir iespējama protrombīna laika pagarināšanās/SNA palielināšanās, iespējams, tādēļ, ka tiek traucēta asins recēšanas faktoru darbība. Ir iespējama akūta nieru mazspēja un aknu bojājumi. Astmas slimniekiem var paasināties astma. Ja ilgstoši lieto devu, kas pārsniedz ieteikto, kā arī pārdozēšanas gadījumā var rasties renāla tubulāra acidoze un hipokaliēmija.

Terapija

Terapijai jābūt simptomātiskai un uzturošai, tostarp jānodrošina elpceļu caurlaidība un jākontrolē galvenie sirdsdarbības un dzīvībai svarīgie parametri, līdz tie stabilizējas. Vienas stundas laikā pēc potenciāli toksiskas devas lietošanas var apsvērt aktivētās ogles ievadīšanu. Bieži vai ilgstoši krampji jāārstē, intravenozi ievadot diazepamū vai lorazepamū. Astmas ārstēšanai jāievada bronhus paplašinoši līdzekļi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi.

ATĶ kods: M01AE01

Ibuprofēns ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis (NPL), kura efektivitāte, inhibējot prostaglandīnu sintēzi, tika noteikta, izmantojot parastos eksperimentālos dzīvnieku iekaisīgo patoloģiju modeļus. Cilvēkam ibuprofēns atvieglo iekaisumu izraisītas sāpes, tūsku un drudzi. Turklāt ibuprofēns atgriezeniski inhibē trombocītu agregāciju.

Ibuprofēna klīniskā efektivitāte tika apstiprināta, ārstējot vieglas līdz vidēji stipras sāpes, piemēram, zobu sāpes un galvassāpes, kā arī drudža simptomus.

Bērniem analgētiskā deva ir 7–10 mg/kg ķermeņa masas vienā reizē, bet maksimālā dienas deva ir 30 mg/kg. Ibugard iedarbība sākas 15 minūšu laikā pēc lietošanas. Bērniem drudzi mazinošā iedarbība ilgst līdz astoņām stundām.

Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Dažos farmakodinamiskos pētījumos ir pierādīts, ka, lietojot atsevišķas ibuprofēna 400 mg devas 8 h laikā pirms vai 30 min laikā pēc ātras darbības acetilsalicilskābes devas (81 mg) lietošanas, radās samazināta acetilsalicilskābes iedarbība uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 4.5. apakšpunktu).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Īpaši zāļu farmakokinētikas pētījumi ar bērniem nav veikti. Specializētās literatūras apskata rezultāti apstiprina, ka ibuprofēna uzsūkšanās, metabolisms un eliminācija bērnu organismā ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas daļa ibuprofēna uzsūcas no kuņģa, un pārējais daudzums pilnībā uzsūcas tievajās zarnās.

Izkliede

Saistība ar plazmas proteīniem ir aptuveni 99 %.

Biotransformācija un eliminācija

Pēc aktīvās vielas metabolizēšanās (hidroksilēšanās, karboksilēšanās un konjugācijas) aknās farmakoloģiski neaktīvi metabolīti pilnībā eliminējas – galvenokārt caur nierēm (90 %) un kopā ar žulti. Veselu personu organismā, kā arī pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem eliminācijas pusperiods ir 1,8–3,5 stundas.

Nieru mazspēja

Tā kā ibuprofēna un tā metabolītu eliminācija galvenokārt notiek caur nierēm, pacientiem ar dažādas smaguma pakāpes nieru mazspēju ir iespējamās zāļu farmakokinētisko īpašību pārmaiņas. Pacientiem ar nieru mazspēju salīdzinājumā ar veseliem brīvprātīgajiem ir aprakstīta vājāka aktīvās vielas saistīšanās ar proteīniem, palielināta kopējā ibuprofēna un nesaistītā ibuprofēna S enantiomēra koncentrācija plazmā, kā arī palielināts S un R enantiomēra AUC. Dializējamiem pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā brīvā ibuprofēna frakciju vidējais daudzums bija ~ 3 % salīdzinājumā ar ~ 1 % veseliem brīvprātīgajiem. Smagu nieru darbības traucējumu dēļ organismā var uzkrāties ibuprofēna metabolīti. Šī fakta nozīme nav zināma. Šos metabolītus ir iespējams eliminēt ar hemodialīzes palīdzību (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Alkoholisko dzērienu lietošanas radītu aknu darbības traucējumu izraisīta viegla vai vidēji smaga aknu mazspēja nav izteikti mainījusi farmakokinētiskos parametrus. Aknu slimības var ietekmēt ibuprofēna ekskrēcijas kinētiku. Pacientiem ar aknu cirozi un vidēji smagu aknu mazspēju (6.–10. pakāpi pēc *Child-Pugh* skalas) ir novērots vidēji divas reizes ilgāks eliminācijas pusperiods, un S un R enantiomēru AUC attiecība šādiem pacientiem salīdzinājumā ar veselu brīvprātīgo grupu bija ievērojami mazāka. Tas liecina par metabolisma traucējumiem saistībā ar ibuprofēna R enantiomēra pārvēršanos par aktīvo S enantiomēru (skatīt arī 4.3. apakšpunktu).

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Ar dzīvniekiem veiktajos pētījumos ibuprofēna subhroniskā un hroniskā toksicitāte galvenokārt izpaudās kā kuņģa-zarnu trakta čūlu rašanās un citas pārmaiņas. *In vitro* un *in vivo* veiktajos pētījumos nav iegūti nekādi klīniski nozīmīgi ibuprofēna mutagenitātes pierādījumi. Ar žurkām un pelēm veiktajos pētījumos nav novērotas nekādas ibuprofēna kancerogenitātes izpausmes.

Truši ibuprofēns nomāca ovulāciju, un daudzām citām dzīvnieku sugām (trušiem, žurkām un pelēm) tas izraisīja implantācijas traucējumus. Eksperimentālos pētījumos ar žurkām un trušiem ir novērots, ka ibuprofēns šķērso placentu. Toksisku devu ievadīšana grūsnām žurku mātītēm to pēcnācējiem izraisīja iedzimtu anomāliju (sirds kambaru starpsienas anomāliju) sastopamības palielināšanos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1 Palīgvielu saraksts**

Hipromeloze
Ksantāna sveķi
Glicerīns (E422)
Nātrija benzoāts (E211)

Maltīta šķidrums (E965)
Nātrija citrāts
Citronskābes monohidrāts
Nātrija saharināts (E954)
Nātrija hlorīds
Zemeņu aromātviena (aromātvienas, propilēnglikols (E1520) un ūdens)
Attīrīts ūdens

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas – 6 mēneši.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Neatdzesēt un nesasaldēt.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kartona kārbīņas saturs:

- balta, ar adapteru aprīkota PET pudelīte, kas noslēgta ar bērniem neatveramu uzskrūvējamu polietilēna vāciņu un noņemamu drošības gredzenu;
- 5 ml tilpuma ZBPE-polistirola materiāla iekšķīgi lietojamo šķidrumu šļirce-dozators ar 0,1 ml iedaļām;
- lietošanas instrukcija.

Pudelītē 120 ml vai 100 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A.
19 Pelpińska Street
83-200 Starogard Gdański
Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

14-0129

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014.gada 30.maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018.gada 26. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

09/2024