

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibufen 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

5 ml suspensijas satur 100 mg ibuprofēna (Ibuprofenum).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: 5 ml satur 57 mg makrogolģlicerīna hidroksistearāta, 1710 mg saharozes; 2,5 mg propilparahidroksibenzoāta (E216); 7,5 mg metilparahidroksibenzoāta (E218); 1 mg saulrieta dzeltenā FCF (E110), 12,62 mg nātrija.

Apelsīnu aromātviela satur 13,18 mg etilspirta 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija iekšķīgai lietošanai

Oranžas krāsas suspensija ar apelsīnu aromātu un saldu garšu, ar viegli dedzinošu pēcgaršu

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Dažādas etioloģijas drudzis (arī vīrusu infekcijas vai pēcvakcinācijas reakciju laikā).

Dažādas etioloģijas vieglas vai vidēji stipras sāpes:

- galvassāpes, kakla iekaisums un muskuļu sāpes, piemēram, vīrusu infekciju laikā;
- muskuļu sāpes, osteoartrīta izraisītas sāpes, posttraumatiskas sāpes lokomotorajā sistēmā (traumas, sastiepumi);
- posttraumatiskas mīksto audu sāpes, sāpes pēc operācijas;
- zobu sāpes, sāpes pēc zoba ekstrakcijas, sāpes zobu šķilšanās laikā;
- galvassāpes;
- ausu sāpes vidusauss iekaisuma gadījumā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Jālieto mazākā efektīvā deva iespējami īsāku laiku, kas nepieciešama, lai atvieglotu simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Iekšķīgi lietojamās Ibufen suspensijas dienas deva ir 20 - 30 mg/kg ķermeņa masas.

Dienas devu sadala atbilstoši šādai shēmai:

3 - 6 mēnešus veciem zīdaiņiem ar ķermeņa masu no 5 līdz 7,6 kg: pa 2,5 ml 3 reizes dienā (atbilst 150 mg ibuprofēna dienā).

6 - 12 mēnešus veciem zīdaiņiem ar ķermeņa masu no 7,7 līdz 9 kg: pa 2,5 ml 3 - 4 reizes dienā (atbilst 150 - 200 mg ibuprofēna dienā).

1 - 3 gadus veciem bērniem ar ķermeņa masu no 10 līdz 15 kg: pa 5 ml 3 reizes dienā (atbilst 300 mg ibuprofēna dienā).

4 - 6 gadus veciem bērniem ar ķermeņa masu no 16 līdz 20 kg: pa 7,5 ml 3 reizes dienā (atbilst 450 mg ibuprofēna dienā).

7 - 9 gadus veciem bērniem ar ķermeņa masu no 21 līdz 29 kg: pa 10 ml 3 reizes dienā (atbilst 600 mg ibuprofēna dienā).

10 - 12 gadus veciem bērniem ar ķermeņa masu no 30 līdz 40 kg: pa 15 ml 3 reizes dienā (atbilst 900 mg ibuprofēna dienā).

Devu var lietot atkārtoti ik pēc 6 – 8 stundām. Starp devām ir jābūt vismaz 4 stundas ilgam intervālam. Bērniem līdz 6 mēnešu vecumam šīs zāles ir atļauts dot tikai pēc konsultēšanās ar ārstu un pēc ārsta ieteikuma. Nav atļauts pārsniegt ieteikto devu.

Drudža gadījumā pēc vakcinācijas: Lieto vienu reizes devu 2,5 ml un, nepieciešamības gadījumā, pēc 6 stundām vēl vienu 2,5 ml devu. Nelietot vairāk kā divas 2,5 ml devas 24 stundu laikā. Ja drudzis nemazinās, konsultējieties ar savu ārstu.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Šīs zāles ir paredzētas tikai īslaicīgai lietošanai.

Jāmeklē medicīniska palīdzība, ja 3 – 5 mēnešus veciem zīdaiņiem simptomi pastiprinās vai ne vēlāk kā pēc 24 stundām, ja simptomi turpinās.

Ja bērniem no 6 mēnešu vecuma un pusaudžiem šīs zāles nepieciešamas ilgāk nekā 3 dienas vai ja simptomi pastiprinās, jākonsultējas ar ārstu.

Pēc pudeles atvēršanas zāles jāizlieto 6 mēnešu laikā.

Lietošanas veids

Šo zāļu iepakojumam ir pievienota mērkarote.

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas sakratīt, lai iegūtu viendabīgu suspensiju.

Šīs zāles jālieto pēc ēšanas.

4.3. Kontrindikācijas

Ibufen suspensiju nav atļauts lietot pacientiem:

- ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu, citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- kuriem pēc acetilsalicilskābes vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanas ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, bronhu spazmas, astma, rinīts, angioneirotiska tūska vai nātrene);
- ar aktīvu vai anamnēzē bijušu atkārtotu peptisku čūlu/asiņošanu (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes);
- ar kuņģa-zarnu trakta asiņošanu vai perforāciju anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju;
- ar smagu aknu mazspēju vai nieru mazspēju,
- smaga sirds mazspēja (NYHA IV stadija);
- grūtniecības trešā trimestra laikā;
- traucējumi ar pastiprinātu noslieci uz asiņošanu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Piesardzība jāievēro pacientiem ar sekojošām slimībām:

- Sistēmisko sarkano vilkēdi, kā arī jauktām saistaudu sistēmas slimībām, sakarā ar paaugstinātu aseptiska meningīta risku (skatīt 4.8. apakšpunktu).

- Kuņģa-zarnu trakta slimībām un hroniskā iekaisīgām zarnu slimībām, sakarā ar iespējamu paasinājumu (čūlainais kolīts, Krona slimība) (skatīt 4.8. apakšpunktu).
- Pacienti ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju sakarā ar šķidrums aizturi pirms terapijas uzsākšanas jāievēro piesardzība. Ir ziņots par hipertensiju un tūsku saistībā ar NPL terapiju (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Nieru darbības traucējumiem, sakarā ar iespējamo nieru funkciju pasliktināšanos (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).
- Aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).
- Koagulācijas traucējumiem (ibuprofēns var pagarināt asiņošanas ilgumu).

Jāizvairās no Ibufen vienlaicīgas lietošanas ar citiem NPL, arī ciklooksigenāzes-2 selektīvajiem inhibitoriem.

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt arī 4.2. apakšpunktu).

Sirds-asinsvadu sistēmas un galvas smadzeņu asinsrites traucējumi

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidrums aizturi organismā un tūsku. Tāpēc pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija.

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.

Pacienti 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 iespējama kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai čūlu veidošanās/perforācija, kas var notikt bez nekādām brīdināšanām pazīmēm, kā arī rasties pacientiem, kuriem šādas brīdinājuma pazīmes ir bijušas. Kuņģa-zarnu trakta asiņošanas vai čūlu veidošanās gadījumā zāļu lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc.

Pacienti ar bronhiālo astmu, hronisku rinītu, sinusītu, deguna polipiēm vai latentu vai manifestu alerģisku slimību ir iespējamas bronhu spazmas.

Dehidratētiem bērniem un pusaudžiem ir nieru darbības traucējumu risks. Zāles lietojot smagi dehidratētiem bērniem, jāievēro piesardzība. Jāveic īpaši pasākumi to rehidratācijai.

Ārstējot pacientus ar nieru vai aknu mazspēju, kuri saņem diurētiskos līdzekļus vai ir zaudējuši nozīmīgu šķidrums daudzumu, jāapsver nepieciešamība rūpīgi kontrolēt diurēzi un nieru darbību.

Gados vecāki pacienti: gados vecākiem pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Kuņģa-zarnu trakta (KZT) asiņošana, čūla un perforācija: Ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu

blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši. KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietots aspirīns mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu). Pacientiem (īpaši vecāka gadagājuma), kam anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā. Piesardzība jāievēro pacientiem, kas vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pretsāpju līdzekļi tiek lietoti ieraduma dēļ (īpaši kombinācijās ar vairākiem pretsāpju līdzekļiem), ir iespējami paliekoši nieru darbības traucējumi un pat nieru mazspēja (analgētisko līdzekļu izraisīta nefropātija). Šo risku var palielināt fiziska slodze kopā ar sāļu deficītu un organisma dehidratāciju, tādēļ no tā ir jāizvairās.

Ibuprofēna lietošanas laikā ir bijuši sporādiski ar toksicitāti saistīti ambliopijas gadījumi, tādēļ par visiem redzes traucējumiem ir jāinformē ārsts.

Ir iegūtas liecības, kas pierāda, ka zāles, kuras nomāc ciklooksigenāzes aktivitāti (prostaglandīnu sintēzi), sakarā ar savu ietekmi uz ovulāciju sievietēm var radīt auglības traucējumus. Šāda iedarbība ir pārejoša un pēc terapijas beigām izzūd.

Smagas ādas reakcijas

Ziņots par smagām ādas reakcijām, dažkārt letālām, to vidū par eksfoliatīvu dermatītu, Stīvensa–Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem lielāks šādu nevēlamo blakusparādību risks ir terapijas sākumā: vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Saistībā ar ibuprofēnu saturošām zālēm ir ziņots par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Ibuprofēna lietošana jāpārtrauc, tiklīdz pirmo reizi parādās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīme.

Ļoti retos gadījumos ir novērotas smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktisks šoks). Tiklīdz pēc ibuprofēna lietošanas parādās pirmās paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes, zāļu lietošana jāpārtrauc. Speciālistiem jāveic simptomiem atbilstoši terapeitiski pasākumi.

Pamatā esošu infekciju simptomu maskēšana

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

Zāles satur:

- 57 mg makrogolģlicerīna hidroksistearāta (polioksilētas rīcinēļļas) 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai – var izraisīt kuņģa darbības traucējumu un caureju;
- 2,5 mg propilparahidroksibenzoāta (E216) un 7,5 mg metilparahidroksibenzoāta (E218) 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai – var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams aizkavētas);
- 1 mg saulrieta dzeltenā FCF (E110) 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas;
- 12,62 mg nātrija 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai. Šīs zāles satur 37,86 mg nātrija 15 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai, kas atbilst 0,63% PVO pieaugušiem ieteiktā nātrija maksimālā

- daudzuma uzturā 2 g dienā;
- 1,71 g saharozes katrā devā (5 ml). Tas jāievēro pacientiem ar cukura diabētu. Šīs zāles nedrīkst lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes – galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību;
 - 13,18 mg alkohola (etilspirta) katrā 5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai. Šo zāļu daudzums 5 ml ir līdzvērtīgi mazāk kā 1 ml alus vai 1 ml vīna. Nelielais alkohola daudzums zālēs neizraisīs ievērojamu ietekmi.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ibuprofēnu nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar šādām zālēm:

- 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).

- Citiem NPL, tajā skaitā selektīvajiem ciklooksigenāzes inhibitoriem, jo tie var palielināt nevēlamo blakusparādību risku kuņģa–zarnu traktā.

Piesardzības pasākumi ir nepieciešami gadījumos, kad ibuprofēnu lieto vienlaicīgi ar šādām zālēm:

- Kortikosteroīdu grupas vielas: kuņģa–zarnu traktā pieaug čūlu veidošanās vai asiņošanas risks.
- Trombocītu aktivitāti nomācošie līdzekļi un serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSAI): pieaug kuņģa–zarnu trakta asiņošanas risks.
- Antikoagulanti: ir dažas liecības par kombinētas iedarbības intensitātes pieaugumu un palielinātu asiņošanas risku.
- Hipotensīvās zāles un diurētiskie līdzekļi: NPL var samazināt to efektivitāti. Pieaug no nieru darbības stāvokļa atkarīgu nevēlamu blakusparādību, piemēram, hiperkaliēmijas, risks. Šādi pacienti ir jāmodina lietot pēc iespējas vairāk šķidruma.
- Litija preparāti: ir dati, kas liecina par litija jonu koncentrācijas pieaugumu plazmā.
- Metotreksāts: ir dati, kas liecina par metotreksāta koncentrācijas pieaugumu plazmā.
- Takrolīms: kombinētas terapijas gadījumā pieaug nieru bojājumu risks.
- Zidovudīns: ir dati, kas liecina, ka pacientiem, kuri vienlaicīgi ārstējas ar ibuprofēnu un zidovudīnu, paildzinās asinstece laiks.
- Dažiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, dehidratētiem vai gados vecākiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem) vienlaicīga AKE inhibitoru, bēta receptoru blokatoru, angiotensīna II antagonistu vai ciklooksigenāzes inhibitoru lietošana var izraisīt vēl izteiktāku nieru darbības pasliktināšanos, arī akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir pārejoša. Tādēļ šādas kombinācijas jālieto piesardzīgi (īpaši gados vecākiem pacientiem). Pacientiem jānodrošina pietiekama organisma hidratācija, kā arī jāapsver nepieciešamība pēc vienlaicīgas terapijas sākšanas un periodiski arī vēlāk kontrolēt nieru darbību.
- Pēc vienlaicīgas ibuprofēna un kāliju aizturošo diurētisko līdzekļu lietošanas ir iespējama hiperkaliēmija.
- Fenitoīns: ibuprofēns var paaugstināt fenitoīna brīvās farmakoloģiski aktīvās formas līmeni.
- Ritonavīrs var palielināt NPL koncentrāciju plazmā.
- Aminoglikozīdi: NPL var palēnināt aminoglikozīdu ekskrēciju.
- Perorālie hipoglikemizējošie līdzekļi: tiek inhibēts sulfonilurīnvielas atvasinājumu metabolisms, pagarinās to eliminācijas pusperiods, un palielinās hipoglikēmijas risks.
- Probenecīds un sulfīnpirazons: probenecīdu vai sulfīnpirazonu saturošas zāles var palēnināt ibuprofēna ekskrēciju.

- Kolestiramīns: pēc vienlaicīgas ibuprofēna un kolestiramīna lietošanas ibuprofēna uzsūkšanās ir lēnāka un samazinās par 25 %. Ibuprofēns jālieto pēc dažas stundas ilga starplaika.
- Pētījumā, kura laikā tika lietots vorikonazols un flukonazols (CYP2C9 inhibitori), tika novērots, ka par 80–100 % palielinājās S(+)-ibuprofēna iedarbības intensitāte. Ja vienlaikus jālieto spēcīgi CYP2C9 inhibitori, īpaši ja vienlaikus ar lielām ibuprofēna devām tiek lietots vorikonazols vai flukonazols, jāapsver nepieciešamība samazināt ibuprofēna devu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nevēlami ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu laikā iegūtie dati liek uzskatīt, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnās grūtniecības stadijās palielinās spontānu abortu, kā arī sirds anomāliju un gastrošīzes risks. Absolūtais sirds anomāliju risks palielinājās no < 1 % līdz aptuveni 1,5 %. Pastāv uzskats, ka šis risks palielinās proporcionāli devas lielumam un ārstēšanas ilgumam. Ir pierādīts, ka dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitori palielina pirmsimplantācijas un pēcimplantācijas zaudējumu un embriju/augļu bojāejas gadījumu sastopamību. Turklāt dzīvniekiem, kas organoģenēzes laikā ir saņēmuši prostaglandīnu sintēzes inhibitorus, ir aprakstīta palielināta dažādu anomāliju (tostarp sirds-asinsvadu sistēmas anomāliju) sastopamība. Grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī ibuprofēnu atļauts lietot tikai absolūtu indikāciju gadījumos. Ja ibuprofēnu lieto sieviete, kas mēģina panākt grūtniecības iestāšanos vai ja ibuprofēns tiek lietots grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī, devai jābūt pēc iespējas mazākai un terapijai pēc iespējas īslaicīgākai.

Grūtniecības trešajā trimestrī jebkuri prostaglandīnu sintēzes inhibitori auglim var izraisīt:

- toksisku ietekmi uz sirdi un plaušām (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* slēgumu un plaušu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus, kas var progresēt līdz nieru mazspējai kopā ar oligohidramniju.

Mātei grūtniecības beigu stadijā, kā arī jaundzimušajam ir iespējams:

- asinesteces laika paildzināšanās risks sakarā ar antiagregatīvo iedarbību, kas ir iespējama pat pēc nelielām zāļu devām;
- dzemdes kontrakciju nomākums, kā rezultātā aizkavējas un/vai ieilgst dzemdības.

Tādēļ grūtniecības trešajā trimestrī ibuprofēns ir kontrindicēts.

Barošana ar krūti

Neliels ibuprofēna daudzums var izdalīties mātes pienā. Gadījumi, kad zīdaiņiem būtu novērotas nevēlamas blakusparādības, nav zināmi, tomēr barošanās ar krūti periodā ir jāievēro īpaša piesardzība.

Informāciju par sieviešu fertilitāti skatīt 4.4. apakšpunktā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Informācija, ka Ibufen lietošanas laikā būtu kontrindicēta transportlīdzekļa vadīšana vai mehānismu apkalpošana, nav pieejama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Turpmākais nevēlamo blakusparādību saraksts attiecas uz gadījumiem, kad ibuprofēns īslaicīgi lietots pret vieglām vai vidēji smagām sāpēm, kā arī drudzi.

Katrā sastopamības biežuma grupā turpmāk nosauktās nevēlamās ibuprofēna lietošanas izraisītās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$) Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $\leq 1/100$) Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $\leq 1/1\ 000$) Ļoti reti ($\leq 1/10\ 000$) Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti:

- hemopoēzes traucējumi (anēmija, hemolītiska anēmija, aplastiska anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija vai agranulocitoze). Pirmās pazīmes ir drudzis, kakla iekaisums, virspusējas čūlas mutē, gripai līdzīgi simptomi, izteikts nespēks, deguna asiņošana un zilumu rašanās.

Imūnās sistēmas traucējumi

Retāk:

- paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, nātrene un nieze.

Ļoti reti:

- sejas, mēles un balsenes tūska, elpas trūkums, tahikardija, sirdsklauves un hipotensija (anafilakse, angioneirotiska tūska un šoks);
- astmas un bronhu spazmu paasinājums;
- pacientiem, kam vienlaikus ir autoimūnas slimības (sistēmiska sarkanā vilkēde vai jaukta tipa saistaudu slimība), ir novērotas aseptiska cerebrospināla meningīta pazīmes, piemēram, kakla stīvums, galvassāpes, slikta dūša un vemšana.

Nervu sistēmas traucējumi

Retāk:

- galvassāpes.

Ļoti reti:

- aseptisks meningīts.

Sirds funkcijas un asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti:

- saistībā ar NPL lietošanu ir aprakstīta tūska, arteriāla hipertensija un sirds mazspēja.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži:

- caureja.

Retāk:

- dispepsija, vēdera apjoma palielināšanās, sāpes vēderā, slikta dūša.

Reti:

- gāzu uzkrāšanās, aizcietējums, vemšana, melēna.

Ļoti reti:

- kuņģa un/vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla (dažkārt arī ar asiņošanu un/vai perforāciju), asins vemšana, čūlainis stomatīts, čūlas mutē, kolīta un Krona slimības saasinājumi.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti:

- aknu darbības traucējumi, īpaši pēc ilgstošas ārstēšanas.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti reti:

- iespējamās smagas ādas reakcijas, piemēram, multiformā eritēma. Retos gadījumos kā vējbaku komplikācijas ir novērotas smagas ādas un mīksto audu infekcijas un bullozas ādas slimības (arī Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze). Eksfoliatīvs dermatīts.

Nav zināmi:

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

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti:

- samazināta urīnvielas ekskrecija, tūska, akūta nieru mazspēja, nieru papilu nekroze – īpaši ilgstošas terapijas gadījumā vai pieaugot urīnvielas koncentrācijai plazmā, hematūrija, intersticiāls nefrīts, nefrītiskais sindroms un proteinūrija.

Sakarā ar to, ka zāles satur saharozi, tas var izraisīt nevēlamas blakusparādības pacientiem ar cukura diabētu, glikozes/galaktozes malabsorbcijas, retu iedzimtu fruktozes nepanesību vai saharāzes - izomaltāzes nepietiekamību.

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).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/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

Parastie ibuprofēna pārdozēšanas simptomi ir sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un reibonis. Ja vienlaicīgi netiek lietotas citas zāles, lielas ibuprofēna devas parasti ir labi panesamas. Nopietnākas saindēšanās gadījumos ir novērota toksiska ietekme uz centrālo nervu sistēmu, un tās izpausmes ir vertigo, galvassāpes, elpošanas nomākums, aizdusa, miegainība (dažkārt arī uzbudinājums), orientācijas traucējumi un koma. Dažkārt pacientiem ir krampji. Smagas saindēšanās gadījumā var rasties metaboliskā acidoze. Smagas saindēšanās gadījumos ir iespējama hipotensija, hiperkaliēmija, protrombīna laika pagarināšanās/INR palielināšanās, iespējams, tādēļ, ka tiek traucēta asiņu recēšanas faktoru aktivitāte.

Pārdozēšanas terapija:

Specifisks antidots nav pieejams un ir nepieciešama uzturoša terapija. Terapijai izmanto kuņģa skalošanu un elektrolītu līdzsvara traucējumu korekciju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi. ATĶ kods: M 01 AE 01

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Ibuprofēns ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis (NPL), kas ir bijis efektīvs eksperimentos ar parastiem iekaisumu modeļiem dzīvniekiem, inhibējot prostaglandīnu sintēzi. Cilvēkam ibuprofēns mazina iekaisuma izraisītas sāpes, tūsku un drudzi, turklāt tas atgriezeniski inhibē trombocītu agregāciju.

Ibuprofēna klīniskā efektivitāte ir pierādīta, simptomātiski ārstējot vieglas un vidēji stipras sāpes, piemēram, zobu sāpes un galvassāpes, kā arī simptomātiski ārstējot drudzi.

Bērniem perorālā analgētiskā reizes deva ir 7–10 mg/kg, un maksimālā dienas deva ir 30 mg/kg. Ibuprofēna iedarbība sākas 15 minūšu laikā un bērniem mazina drudzi līdz astoņu stundu garumā.

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).

Sakarā ar tā antipirētisko un pretiekaisuma iedarbību ibuprofēns var labvēlīgi ietekmēt eksudāta izmaiņas, ko novēro augšējo elpceļu infekciju gadījumā. Pierādīts, ka ibuprofēna antipirētiskā un pretiekaisuma iedarbība parādās 30 minūšu laikā pēc vielas ieņemšanas.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Specifiski pētījumi par ibuprofēna farmakokinētiku bērnu organismā nav veikti. Literatūrā pieejamie dati apstiprina, ka bērnu organismā ibuprofēna uzsūkšanās, metabolisms un eliminācija notiek tāpat kā pieaugušo organismā.

Pēc perorālas lietošanas daļa ibuprofēna uzsūcas no kuņģa, bet vēlāk atlikušais vielas daudzums pilnībā uzsūcas no tievās zarnas. Maksimālā vielas koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni pēc 1 stundas.

Pārtika vājina ibuprofēna absorbciju, bet nesamazina tā biopieejamību.

Tādēļ, salīdzinot ar ibuprofēna lietošanu tukšā dūšā, t_{max} ir par aptuveni 30 - 60 minūtēm ilgāks un ilgst 1,5 - 3 stundas. Vairāk nekā 99 % ibuprofēna saistās ar plazmas proteīniem. Galvenie vielu saistošie proteīni ir albumīni. Pieaugušajiem ibuprofēna izkliedes tilpums ir aptuveni 0,12 l/kg ķermeņa masas, bet drudža slimniekiem līdz 11 gadu vecumam tas ir lielāks – aptuveni 0,2 l/kg ķermeņa masas. Lielā ibuprofēna saistība ar proteīniem ierobežo tā iekļuvi sinoviālajā un cerebrospinālajā šķidrumā. Rezultātā ibuprofēns sinoviālajā šķidrumā iekļūst lēni un tur ilgstoši saglabājas vielas terapeitiskā koncentrācija.

Vielas metabolisma procesi galvenokārt notiek aknās. Pēc metabolisma aknās (hidroksilēšanās, karboksilēšanās un konjugēšanās) farmakoloģiski neaktīvie metabolīti pilnībā eliminējas – galvenokārt caur nierēm (90 %), kā arī kopā ar žulti. Veseliem cilvēkiem, kā arī pacientiem ar nieru vai aknu slimībām eliminācijas pusperiods ir 1,8–3,5 stundas. Atlikušā vielas daudzuma ekskrecija notiek kopā ar izkārnījumiem – gan neizmainītā, gan metabolītu veidā. Organismā ibuprofēns neuzkrājas.

Nieru darbības traucējumi

Tā kā ibuprofēns un tā metabolīti galvenokārt eliminējas caur nierēm, pacientiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem ir iespējamas tā farmakokinētikas pārmaiņas. Salīdzinājumā ar veseliem kontroles pacientiem tiem pacientiem, kam ir nieru darbības traucējumi, ir novērota samazināta ibuprofēna saistīšanās ar proteīniem, paaugstināts kopējā ibuprofēna un nesaistītā S-ibuprofēna līmenis plazmā, palielināts S-ibuprofēna AUC un palielināta S- un R- enantiomēru AUC attiecība. Dializējamiem pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā vidējais brīvā ibuprofēna frakcijas lielums bija aptuveni 3 %, bet veseliem brīvprātīgajiem tas bija aptuveni 1 %. Smagu nieru darbības traucējumu dēļ ir iespējama ibuprofēna metabolītu uzkrāšanās organismā. Šīs parādības nozīme nav zināma. Ibuprofēna metabolītus ir iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību (skatīt arī 4.3. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Alkoholisko dzērienu lietošanas izraisīta aknu slimība kopā ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nav radījusi nozīmīgas ibuprofēna farmakokinētikas parametru pārmaiņas. Aknu slimība var ietekmēt ibuprofēna izkliedes kinētiku. Salīdzinājumā ar veselām kontroles personām pacientiem, kam ir ciroze un vidēji smagi aknu darbības traucējumi (6–10 vērtējumpunkti pēc Child-Pugh skalas), ir novērots vidēji divas reizes ilgāks ibuprofēna eliminācijas pusperiods, kā arī ievērojami mazāka S- un R- enantiomēru AUC attiecība (S/R). Tas liek uzskatīt, ka var būt traucēta R-ibuprofēna metaboliskā pārvēršanās par aktīvo S-enantiomēru (skatīt arī 4.3. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ar dzīvniekiem veikto eksperimentu laikā ir novērots, ka ibuprofēna subhroniskā un hroniskā toksicitāte galvenokārt izpaužas kā iedarbība, kas izraisa bojājumus un čūlas kuņģa-zarnu traktā. *In vitro* un *in vivo* veikto pētījumu laikā nav iegūti klīniski nozīmīgi pierādījumi tam, ka ibuprofēns var būt mutagēns. Ar žurkām un pelēm veikto pētījumu laikā nav iegūti pierādījumi tam, ka ibuprofēns ir kancerogēns.

Eimsa testā mutagēnas ibuprofēna īpašības nav pierādītas.

Žurkām 20 dienas dodot ibuprofēnu pa 60 mg/kg ķermeņa masas, čūlu veidošanās tievajās zarnās nav konstatēta, tomēr vielas kombinācija ar aizkuņģa dziedzeru enzīmiem 50% pētīto žurku radīja vieglas čūlas tievajās zarnās un fibrozi.

Parenterāli ievadītas 50 mg/kg lielas ibuprofēna devas paviāniem ar normālu nieru darbību neizraisīja nieru klīrensa, asinsspiediena vai sirds funkcijas pārmaiņas. Tomēr gadījumos, kad ibuprofēnu ievadīja trušiem ar nieru mazspēju, tas izraisīja nieru kanāliņu nekrozi un intersticiālu nefrītu. Pētījumos ar grūsnām žurkām un trušiem ir pierādīts, ka pēcnācējiem ibuprofēns nekādus attīstības defektus nerada.

Trušu organismā ibuprofēns nomāca ovulāciju un daudzu sugu dzīvniekiem (trušiem, žurkām un pelēm) izraisīja implantācijas traucējumus. Eksperimentos ar žurkām un trušiem ir novērots, ka ibuprofēns šķērso placentāro barjeru. Pēc mātes organismam toksisku devu lietošanas žurku pēcnācējiem ir novērota lielāka iedzimtu anomāliju (sirds kambaru starpsienas defektu) gadījumu sastopamība.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Paligvielu saraksts

Makrogola-glicerīna hidroksistearāts
 Karmelozes nātrija sāls
 Alumīnija-magnija silikāts
 Saharoze
 Glicerīns
 Propilēnglikols
 Propilparahidroksibenzoāts (E216)
 Metilparahidroksibenzoāts (E218)
 Citronskābes monohidrāts
 Nātrija hidrogēnfosfāta dihidrāts vai dodekahidrāts
 Nātrija saharināts
 Krosprovidons
 Apelsīnu aromātviena (satur 2-propanolu, etilspirtu, apelsīnu eļļu)
 Saulrieta dzeltenais FCF (E110)
 Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav zināma.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Nesasaldēt. Uzglabāt pudeli ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kartona kārbīņā ir brūna stikla pudele un mērkarote.

Pudelē ir 100 ml iekšķīgi lietojamas suspensijas.

6.6. Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Īpašu prasību nav.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pełplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

96-0514

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 14/11/1996

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 25/09/2007

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

04/2021