

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibugard 125 mg supozitoriji

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs supozitorijs satur 125 mg ibuprofēna (*ibuprofenum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Supozitorijs.

Balti vai gandrīz balti torpēdas formas supozitoriji ar līdzenu virsmu un bez bojājumiem.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Īslaicīga simptomātiska vieglu vai vidēji stipru sāpju un drudža terapija.

Ibugard 125 mg supozitoriju lietošana ieteicama, kad nav iespējama perorāla zāļu lietošana.

Ibugard 125 mg supozitoriji indicēti bērniem no 2 gadu (ķermeņa masa 12,5 kg) līdz 6 gadu (ķermeņa masa 20,5 kg) vecumam.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Jālieto mazākā efektīvā deva iespējami īsāku laiku, nodrošinot simptomu kontroli un maksimāli mazinot nevēlamo blakusparādību risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ibugard 125 mg supozitoriji kontrindicēti bērniem līdz 2 gadu vecumam vai ķermeņa masu < 12,5 kg (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nelietot 2 gadu vecumu nerasniegušiem pacientiem.

Nelietot pacientiem ar ķermeņa masu < 12,5 kg.

Reizes deva nedrīkst būt lielāka par 10 mg/kg ķermeņa masas.

Ibuprofēna maksimālā dienas deva ir 20–30 mg/kg ķermeņa masas, un tā jāsadala 3–4 atsevišķās devās.

Parastās devas ir šādas

Vecums (ķermeņa masa)	Reizes deva	Dienas deva
2–4 gadi (12,5–17 kg)	1 supozitorijs	3 reizes dienā ik pēc 6–8 stundām. Nelietot vairāk par 3 supozitorijiem dienā.
4–6 gadi (17–20,5 kg)	1 supozitorijs	4 reizes dienā ik pēc 6 stundām. Nelietot vairāk par 4 supozitorijiem dienā.

Ja šīs zāles jālieto ilgāk nekā 3 dienas vai ja simptomi pastiprinās, jākonsultējas ar ārstu.

Šīs zāles ir paredzētas īslaicīgai lietošanai.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ibuprofēns jālieto piesardzīgi. Jālieto pēc iespējas mazāka deva (informāciju par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem skatīt 4.3. apakšpunktā).

Aknu darbības traucējumi

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

Lietošanas veids

Rektāli.

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, angioedēma vai nātrene) pret acetilsalicilskābi vai citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem.

Pacientiem, kam anamnēzē ir ar NPL lietošanu saistīta kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija.

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

Aktīva smadzeņu asinsvadu vai cita veida asiņošana.

Smaga aknu mazspēja, nieru mazspēja vai smaga sirds mazspēja (4. pakāpes pēc NYHA klasifikācijas, skatīt 4.4. apakšpunktu).

Koagulācijas traucējumi (ibuprofēns var paildzināt asiņošanu).

Nezināmas etioloģijas hemopoēzes traucējumi, piemēram, trombocitopēnija.

Pacientiem ar smagu atūdeņošanos (vemšanas, caurejas vai nepietiekamas šķidrums uzņemšanas izraisītu).

Grūtniecības pēdējais trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Nelietot bērniem ar ķermeņa masu < 12,5 kg.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ibuprofēns piesardzīgi jālieto pacientiem ar noteiktām slimībām, jo var paasināties to norise:

- sistēmiska sarkanā vilkēde un jaukta tipa saistaudu slimība, jo palielinās aseptiska meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu);
- hipertensija un/vai sirds mazspēja anamnēzē, jo ziņots par NPL lietošanas izraisītu šķidruma aizturi organismā un tūsku (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu);
- nieru darbības traucējumi, jo nieru darbība var pasliktināties vēl vairāk (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu);
- aknu darbības traucējumi (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu);
- stāvoklis uzreiz pēc plašas operācijas;
- ar anoreksiju saistītas slimības.

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

Nevēlamo blakusparādību sastopamību un smagumu iespējams samazināt līdz minimumam, pēc iespējas īslaicīgi lietojot vismazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei (skatīt 4.2. apakšpunktu un tālāk aprakstīto ar kuņģa-zarnu traktu (KZT) un kardiovaskulāro sistēmu saistīto risku).

Jāizvairās vienlaikus lietot ibuprofēnu un NPL, arī selektīvos ciklooksigenāzes-2 inhibitorus (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Gados vecākiem pacientiem biežāk rodas NPL lietošanas izraisītas nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošana un perforācija, kas var būt letāla.

Kuņģa-zarnu trakts

Visu NPL lietošanas laikā ziņots par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju, kas var būt letāla, turklāt šīs parādības ir iespējamās jebkurā terapijas laikā, ar brīdinājuma simptomiem vai bez tiem, kā arī neatkarīgi no tā, vai pacienta anamnēzē ir nopietni KZT traucējumi.

KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu, kā arī pacientiem, kam anamnēzē ir čūla, īpaši, ja tās komplikācija ir asiņošana vai perforācija (skatīt 4.3. apakšpunktu), un gados vecākiem pacientiem. Šādu pacientu ārstēšana jāsāk, lietojot vismazāko pieejamo devu. Šādiem pacientiem, kā arī pacientiem, kam vienlaicīgi jālieto neliela acetilsalicilskābes deva vai citas zāles, kas var palielināt kuņģa-zarnu trakta traucējumu risku, jāapsver nepieciešamība vienlaicīgi lietot aizsarglīdzekļus (piemēram, misoprostolu vai protonu sūkņa inhibitorus; skatīt tālāk, arī 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kam anamnēzē ir toksiska ietekme uz KZT, īpaši gados vecākiem pacientiem, jāziņo par visiem neparastiem vēdera simptomiem (īpaši par KZT asiņošanu), īpaši ārstēšanas sākumā.

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

Ja pacientam, kas lieto ibuprofēnu, rodas KZT asiņošana vai čūla, terapija jāpārtrauc.

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

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs)

Saistībā ar ibuprofēna lietošanu ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions* — SCARs), tai skaitā eksfoliatīvu dermatītu, *erythema multiforme*, 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 125 mg supozitoriji var maskēt infekcijas simptomus, kas var aizkavēt atbilstošas ārstēšanas uzsākšanu un tāpēc var pasliktināt infekcijas iznākumu. Tas ir novērots saistībā ar bakteriālu sadzīvē iegūtu pneimoniju un bakteriālām vējbaku komplikācijām. Kad Ibugard 125 mg supozitorijus lieto ar infekciju saistīta drudža vai sāpju mazināšanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas gaitu. Ārpus stacionāra pacientam jāvēršas pie ārsta, ja simptomi nepāriet vai pastiprinās.

Ietekme uz kardiovaskulāro sistēmu un smadzeņu asinsvadiem

Pacientiem, kam anamnēzē ir hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sirds sastrēguma mazspēja, nepieciešama atbilstoša kontrole un ieteikumi, jo saistībā ar NPL lietošanu ziņots par šķidruma aizturi un tūsku.

Klīnisko pētījumu rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielā devā (2400 mg dienā), var būt saistīta ar nedaudz lielāku artēriju trombozes gadījumu (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Kopumā epidemioloģisko pētījumu rezultāti neliecina, ka nelielas ibuprofēna devas (piemēram, ≤ 1200 mg dienā) lietošana būtu saistīta ar lielāku artēriju trombozes risku.

Pacienti, kam ir nekontrolēta hipertensija, 2.–3. pakāpes (pēc NYHA klasifikācijas) sastrēguma sirds mazspēja, diagnosticēta išēmiska sirds slimība, perifēro artēriju slimība un/vai smadzeņu asinsvadu slimība, ar ibuprofēnu jāārstē tikai pēc rūpīgas stāvokļa apsvēšanas, turklāt jāizvairās lietot lielu devu (2400 mg dienā).

Stāvoklis rūpīgi jāapsver, pirms tiek sākota ilgstoša ārstēšana pacientiem ar kardiovaskulāru traucējumu riska faktoriem (piemēram, hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķētājiem), īpaši, ja jālieto liela ibuprofēna deva (2400 mg dienā).

Ir ziņots par *Kounis* sindroma gadījumiem pacientiem, kas ārstēti ar Ibugard 125 mg supozitorijiem. *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.

Citas piebildes

Ļoti reti novērotas smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktisks šoks). Pēc pirmo paaugstinātas jutības reakcijas simptomu rašanās pēc Ibugard 125 mg supozitoriju lietošanas to lietošana jāpārtrauc. Medicīniskam personālam jāsaņem nepieciešamie pasākumi simptomu novēršanai.

Ibuprofēns var īslaicīgi nomākt trombocītu aktivitāti (agregāciju), un ir novērots, ka tādēļ veselīgiem pacientiem pagarinās asiņošanas laiks. Tādēļ pacienti, kam ir asiņu koagulācijas traucējumi, rūpīgi jānovēro.

Eksperimentālo pētījumu rezultāti liecina, ka ibuprofēna un acetilsalicilskābes vienlaicīgas lietošanas laikā tās inhibējošās iedarbības dēļ vājinās trombocītu agregācija. 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).

Kad Ibugard 125 mg supozitoriji tiek lietoti ilgstoši, ieteicams regulāri kontrolēt aknu darbības rādītājus, nieru darbību un asinsainu.

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

Ilgstoša analgētisko līdzekļu lietošana, īpaši kombinācijā ar dažām aktīvajām vielām, sāpju atvieglošanai var radīt paliekošu nieru bojājumu un nieru mazspējas risku (analgētisko līdzekļu izraisīta nefropātija). Šo risku var palielināt fiziska slodze kopā ar sāļu deficītu un organisma atūdeņošanas, tādēļ no tā ir jāizvairās.

Bērniem ar atūdeņotu organismu ir nieru darbības traucējumu risks. Sākot ibuprofēna lietošanu pacientiem ar būtisku organisma atūdeņošanu, jāievēro piesardzība.

Atsevišķos ibuprofēna lietošanas gadījumos ziņots par toksisku ambliopiju (redzes asuma mazināšanos), tādēļ pacientiem jāpiesaka par visiem redzes traucējumiem informēt ārstu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Attiecībā uz pacientiem, kas ibuprofēnu saņem kombinācijā ar citām turpmāk minētām zālēm, jāapsver nepieciešamība kontrolēt viņu klīniskos un bioloģiskos rādītājus.

Nav ieteicama lietošana kombinācijās ar turpmāk minētām zālēm

Citi NPL, arī selektīvie ciklooksigenāzes-2 inhibitori

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

Kortikosteroīdi

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

Acetilsalicilskābe

Vienlaicīga ibuprofēna un acetilsalicilskābes lietošana nav ieteicama, jo var palielināties nevēlamo blakusparādību iespējamība.

Ekspertimētos iegūtie dati liecina, ka vienlaikus lietots ibuprofēns var konkurējoši nomākt nelielas acetilsalicilskābes devas ietekmi uz trombocītu agregāciju. Lai gan saistībā ar šo datu ekstrapolēšanu attiecībā uz klīniskām situācijām ir neskaidrības, nav iespējams izslēgt iespējamību, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var vājināt mazas acetilsalicilskābes devas kardioprotektīvo iedarbību. Tiek uzskatīts, ka ne pārāk biežas ibuprofēna lietošanas klīniskā ietekme nav nozīmīga (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietojot kombinācijā ar turpmāk minētām zālēm, ieteicams ievērot piesardzību

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

NPL var vājināt diurētisko līdzekļu un citu prethipertensijas līdzekļu iedarbību. Dažiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, pacientiem ar atūdeņotu organismu vai gados vecākiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem) šo zāļu lietošana kombinācijā ar AKE inhibitoriem, bēta adrenolītiskiem līdzekļiem, angiotensīna II receptoru antagonistiem vai ciklooksigenāzes inhibitoriem var vēl vairāk pasliktināt nieru darbību un, iespējams, izraisīt akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ šāda kombinācija jālieto piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Šādiem pacientiem jānodrošina pietiekams šķidruma līmenis organismā. Pēc kombinētas terapijas sākšanas jāapsver nepieciešamība periodiski kontrolēt nieru darbību.

Ibugard 125 mg supozitoriju un kāliju aizturošo diurētisko līdzekļu vienlaicīga lietošana var izraisīt hiperkaliēmiju.

Sirds glikozīdi, fenitoīns, litijs

Ibugard 125 mg supozitoriju lietošana kombinācijā ar sirds glikozīdiem, fenitoīnu vai litiju saturošām zālēm var palielināt šo aktīvo vielu koncentrāciju plazmā. Ja šīs zāles tiek lietotas, kā ieteikts (ne ilgāk kā 3–4 dienas), litija, sirds glikozīdu vai fenitoīna koncentrācija plazmā parasti nav jākontrolē.

Metotreksāts

Ir pierādījumi, ka var palielināties metotreksāta koncentrācija plazmā. NPL nomāc ekskreciju pa nieru kanāliņiem, tādēļ var palēnināties metotreksāta klīrens. Pacientiem, kas tiek ārstēti ar lielām metotreksāta devām, jāizvairās lietot ibuprofēnu (NPL). Lietojot mazas metotreksāta devas, jāņem vērā risks, ka notiks mijiedarbība starp NPL un metotreksātu, īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Metotreksāta un citu NPL vienlaicīgas lietošanas laikā jākontrolē nieru darbība. Jāievēro piesardzība, ja NPL un metotreksāts ir lietots 24 stundu laikā, jo plazmā var palielināties metotreksāta koncentrācija un pastiprināties tā toksicitāte.

Takrolims

Ja abas zāles tiek lietotas vienlaikus, palielinās nefrotoksicitātes risks.

Ciklosporīni

Palielinās 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 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 ieteicams kontrolēt glikozes koncentrāciju asinīs.

Zidovudīns

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

Probenecīds un sulfīnpirazons

Probenecīdu vai sulfīnpirazonu saturošas zāles var paātrināt ibuprofēna elimināciju.

Baklofēns

Pēc ibuprofēna lietošanas sākšanas 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. Pacienti, kas vienlaikus lieto NPL un hinolonu grupas vielas, var palielināties krampju risks.

Vorikonazols vai flukonazols

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

Kaptoprils

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

Holestiramīns

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

Mifepristons

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

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošanas ar krūti periodsGrūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes nomākums var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecības gaitu un/vai embrija vai augļa attīstību. Epidemioloģiskos pētījumos iegūtie dati liecina, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas grūtniecības agrīnā stadijā palielinās spontāna aborta, iedzimtas sirds anomālijas un gastrošizes risks. Absolūtais sirds anomāliju risks palielinājās no < 1 % līdz aptuveni 1,5%. Tiek uzskatīts, ka risks palielinās līdz ar devas un ārstēšanas ilguma palielināšanos. Dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitori palielināja spontānas grūsnības pirmsimplantācijas un pēcimplantācijas pārtraukšanas, kā arī embrija un augļa bojāejas biežumu, turklāt ziņots, ka dzīvniekiem, kas organoģenēzes periodā bija saņēmuši prostaglandīnu sintēzes inhibitorus, palielinājās dažādu iedzimtu anomāliju, tostarp kardiovaskulāras sistēmas anomāliju, biežums.

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. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

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

Fertilitāte

Ir daži pierādījumi, ka zāles, kas inhibē ciklooksigenāzi/prostaglandīnu sintēzi, var mazināt sieviešu fertilitāti, ietekmējot ovulāciju. Pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas minētā parādība ir atgriezeniska.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību raksturošanai izmantoti šādi sastopamības biežuma 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).

Nevēlamo blakusparādību sarakstā iekļautas visas ibuprofēna lietošanas laikā novērotās nevēlamās blakusparādības (arī pacientiem ar reimatiskiem traucējumiem, kas ilgstoši ārstēti ar lielām devām). Norādītā sastopamība (izņemot “ļoti reti”) attiecas uz īslaicīgu līdz 1200 mg ibuprofēna dienas devu lietošanu perorāli un līdz 1800 mg dienas devu lietošanu supozitoriju formā (atbilst 30 ml perorālās suspensijas, maksimālai dienas devai pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma).

Orgānu sistēmu klasifikācija	Sastopamība	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Ļoti reti	ar nesteroido pretiekaisuma līdzekļu lietošanu saistītas infekcijas (piemēram, nekrotizējoša fascīta rašanās) izraisīta iekaisīga stāvokļa paasinājums ¹
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	hemopoēzes traucējumi ²
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	paaugstinātas jutības reakcijas, kas izpaužas kā ādas izsitumi un nieze ³

	Ļoti reti	smagas ģeneralizētas paaugstinātas jutības reakcijas ⁴
Psihiskie traucējumi	Ļoti reti	psihotiskas reakcijas, depresija
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	centrālās nervu sistēmas traucējumi, piemēram, galvassāpes, reibonis, bezmiegs, miegainība, trauksme, aizkaitināmība un nogurums
	Ļoti reti	aseptisks meningīts ⁵
Acu bojājumi	Retāk	redzes traucējumi
Ausu un labirinta bojājumi	Reti	troksnis ausīs, vertigo
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	sirdsklauves, sirds mazspēja, miokarda infarkts, tūska ⁶
	Nav zināms	<i>Kounis</i> sindroms
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	hipertensija ⁶ , vaskulīts
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Ļoti reti	astma, bronhu spazmas, aizdusa, sēkšana
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Retāk	dedzināšana aiz krūškaula, sāpes vēderā, slikta dūša, flatulence, lokāls anālās atveres kairinājums
	Reti	caureja, meteorisms, aizcietējums, vemšana
	Ļoti reti	peptiska kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūla, kuņģa-zarnu trakta perforācija vai asiņošana, darvai līdzīgi izkārnījumi, vemšana ar asinīm, dažkārt letāla (īpaši gados vecākiem pacientiem), čūlains mutes gļotādas iekaisums, gastrīts, mutes dobuma gļotādas čūlas, kolīta un Krona slimības paasināšanās ⁷
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	aknu darbības traucējumi ⁸ , aknu mazspēja, akūts hepatīts, dzelte
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	dažādas ādas izsitumu formas
	Ļoti reti	iespējamās smagas ādas reakcijas, piemēram, daudzformu eritēma, pūslīšu veidošanās, 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 (<i>severe cutaneous adverse reactions — SCARs</i>) (tostarp daudzformu eritēma, ekfoliatīvs dermatīts, Stīvensa–Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze)
	Nav zināms	zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (<i>DRESS</i> sindroms), akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AÇEP) fotosensitivitātes reakcijas
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	urīnvielas ekskrēcijas samazināšanās un tūska ⁹ , nieru mazspēja, nefrotiskais sindroms, intersticiāls nefrīts ¹⁰ , papildāra nekroze ¹¹ , lēnāks urīnvielas klīrens caur nierēm
Izmeklējumi	Reti	pazemināts hemoglobīna līmenis

¹ Pacientam jāiesaka pēc iespējas drīzāk sazināties ar ārstu, ja Ibugard 125 mg supozitoriju lietošanas laikā parādās vai pastiprinās infekcijas simptomi. Jānoskaidro, vai ir indicēta infekcijas ārstēšana vai antibiotisko līdzekļu lietošana.

² Izpaužas kā anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija, agranulocitoze. Pirmās pazīmes ir drudzis, rīkles iekaisums, virspusējas čūlas mutē, gripai līdzīgi simptomi, izteikts nespēks, neizskaidrojama asiņošana un zilumu rašanās.

³ Pacienti jāinformē, ka šādos gadījumos nekavējoties jākonsultējas ar ārstu un jāpārtrauc Ibugard 125 mg supozitoriju lietošana.

⁴ Var izpausties kā sejas, mēles un balsenes tūska kopā ar iekšējo elpceļu sašaurināšanos, aizdusu, tahikardiju, sirdsklauvēm un hipotensiju līdz pat dzīvībai bīstamam šokam. Ja rodas kāds no šiem simptomiem, kas iespējams pat pēc zāļu pirmās lietošanas, nekavējoties jākonsultējas ar ārstu.

⁵ Ļoti reti ibuprofēna lietošanas laikā aprakstīti aseptiska meningīta simptomi, piemēram, kakla stīvums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, drudzis vai apziņas traucējumi. Īpaši uzņēmīgi var būt pacienti ar autoimūniem traucējumiem (sistēmisku sarkano vilkēdi (SSV), jaukta tipa saistaudu slimību).

⁶ Ziņots pēc ārstēšanas ar NPL.

Klīnisko pētījumu rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielā devā (2400 mg dienā), var būt saistīta ar nedaudz lielāku artēriju trombozes gadījumu (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

⁷ Visbiežāk novērotās ar kuņģa-zarnu traktu saistītās nevēlamās blakusparādības. Tās var izpausties kā kuņģa čūla, kuņģa-zarnu trakta perforācija vai asiņošana, kas dažkārt ir letāla, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc šo zāļu lietošanas ziņots par sliktu dūšu, vemšanu, caureju, flatulenci, aizcietējumu, dispepsiju, sāpēm vēderā, melniem, darvai līdzīgiem izkārnījumiem, asiņu vemšanu un čūlaino stomatītu, kolīta vai Krona slimības paasināšanos (skatīt 4.4 apakšpunktu). Retāk ziņots par gastrītu.

⁸ Īpaši tad, ja ārstēšana ir ilgstoša.

⁹ Īpaši pacientiem ar hipertensiju.

¹⁰ Iespējams, kopā ar akūtu nieru mazspēju.

¹¹ Īpaši tad, ja lietošana ir ilgstoša.

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

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

Simptomi

Lielākajai daļai klīniski nozīmīgu NPL devu ieņēmušu pacientu var rasties tikai slikta dūša, vemšana, sāpes kuņģa apvidū vai retāk caureja. Iespējams arī troksnis ausīs, galvassāpes un kuņģa-zarnu trakta asiņošana. Nopietnākas saindēšanās gadījumos novērota toksiska ietekme uz centrālo nervu sistēmu, kas izpaužas kā miegainība, dažkārt uzbudinājums, dezorientācija vai koma. Dažkārt pacientiem rodas krampji. Ja saindēšanās ir smaga, iespējama metaboliska acidoze. Smagas saindēšanās gadījumā var pagarināties protrombīna laiks/palielināties *INR*, iespējams, tādēļ, ka notiek mijiedarbība ar asinsritē esošiem asiņu recēšanu regulējošiem faktoriem. Iespējama akūta nieru mazspēja un aknu bojājums. Astmas slimniekiem var būt astmas paasinājums.

Ārstēšana

Ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai, tostarp jānodrošina elpceļu caurlaidība un jākontrolē galvenie sirdsdarbības un dzīvībai būtiskie rādītāji, līdz tie stabilizējas. Bieži vai ilgstoši krampji jāārstē, intravenozi ievadot diazepamū vai lorazepamū. Pret astmas lēkmēm jālieto bronhu paplašinātāji.

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 prostaglandīnu sintēzi inhibējošā efektivitāte ir 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 apstiprināta vieglu līdz vidēji stipru sāpju, piemēram, zobu sāpju un galvassāpju ārstēšanā, kā arī novēršot drudža simptomus.

Ibugard 125 mg supozitoriju iedarbība sākas 30 minūšu laikā pēc ielikšanas.

Eksperimentos iegūtie dati liecina, ka vienlaikus lietots ibuprofēns var konkurēt ar acetilsalicilskābes devas ietekmi uz trombocītu agregāciju. Dažos farmakodinamikas pētījumos, kuru

laikā viena 400 mg ibuprofēna deva tika lietota 8 h pirms vai 30 min pēc 81 mg ātras darbības acetilsalicilskābes devas lietošanas, tika novērota vājāka acetilsalicilskābes iedarbība uz tromboksānu veidošanos vai trombocītu agregāciju. Lai gan šo datu ekstrapolēšanā uz klīniskajām situācijām ir neskaidrības, nav iespējams izslēgt iespējamību, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var vājināt mazas acetilsalicilskābes devas kardioprotektīvo iedarbību. Tiek uzskatīts, ka ne pārāk biežas ibuprofēna lietošanas klīniskā ietekme nav nozīmīga (skatīt 4.5. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ar pieaugušajiem notikušo biopieejamības pētījumu rezultāti liecina, ka visu ibuprofēna zāļu formu pieejamība ir līdzīga. Ibuprofēna farmakokinētika bērnu organismā ir līdzīga farmakokinētikai pieaugušo organismā. Specializētās literatūras pārskats apstiprina, ka ibuprofēna uzsūkšanās, metabolisms un eliminācija bērnu organismā ir līdzīga tai, kas novērota pieaugušajiem.

Uzsūkšanās

Pēc rektālas ievadīšanas ibuprofēns uzsūcas strauji un gandrīz pilnībā.

Maksimālās koncentrācijas plazmā mediāna novērojama 1,25 stundas pēc 125 mg supozitorija ielikšanas.

Izkliede

Atkarībā no koncentrācijas ar plazmas proteīniem saistās vairāk nekā 98 % ibuprofēna.

Biotransformācija un eliminācija

Ibuprofēns metabolizējas aknās, un 90 % devas pārveidojas par diviem neaktīviem metabolītiem – 2-hidroksiibuprofēnu un karboksiibuprofēnu.

Ibuprofēns tiek strauji izvadīts ar urīnu, galvenokārt metabolītu un to konjugātu formā.

Eliminācijas pusperiodes ir aptuveni 2 stundas. Ibuprofēna ekskrecija pilnībā beidzas 24 stundu laikā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

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

Trušiem 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 placentāro barjeru. Toksisku devu ievadīšana grūsnām žurku mātītēm to pēcnācējiem izraisīja iedzimtu anomāliju (sirds kambaru starpsienas anomāliju) sastopamības palielināšanos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Cietie tauki

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/PE blisteri kartona kārbīnā

5 vai 10 supozitoriji.

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 Pelplińska Street
83-200 Starogard Gdański
Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Reģistrācijas nr.: 20-0013

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 31.01.2020

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02/2024