

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

IBUGESIC 400 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 400 mg ibuprofēna (*ibuprofenum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 110 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Rožsārtas, apaļas, abpusēji izliektas, gludas apvalkotās tabletes.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

IBUGESIC 400 mg apvalkotās tabletes ir nesteroīdais pretiekaisuma līdzeklis (turpmāk - NPL). To lieto:

- lai mazinātu vieglas un vidēji stipras sāpes, piemēram, galvassāpes, muskuļu un locītavu sāpes, menstruāciju sāpes, zobu sāpes;
- migrēnas ārstēšanai;
- īslaicīgai sāpju un drudža mazināšanai gripas un saaukstēšanās laikā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Deva jāpielāgo katram pacientam individuāli un to var samazināt vai palielināt atkarībā no simptomu smaguma pakāpes. Jālieto mazākā efektīvā deva iespējami īsāku laiku, kas nepieciešama, lai atvieglotu simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma

Pa 1 tabletei 3 reizes dienā.

Nekonsultējoties ar ārstu, šīs zāles drīkst lietot tikai īslaicīgi un devā, kas nepārsniedz 1200 mg (3 tabletes) dienā. Dažiem pacientiem deva nevar pārsniegt 600 mg dienā.

Ja pusaudžiem (no 12-18 gadu vecumam) šīs zāles jālieto ilgāk par 3 dienām vai, ja simptomi pastiprinās, jākonsultējas ar ārstu.

Pediatriskā populācija

IBUGESIC 400 mg apvalkotās tabletes nav piemērotas lietošanai bērniem līdz 12 gadu vecumam.

Gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem ir palielināts nopietnu blakusparādību risks (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja ir nepieciešamība lietot NPL, tad tie jālieto īslaicīgi un pēc iespējas mazākās devās. Pacientus jāuzrauga, vai IBUGESIC 400 mg apvalkoto tablešu lietošanas laikā neattīstās kuņģa-zarnu trakta asiņošana.

Pacientiem ar aknu un nieru darbības traucējumiem

Pacientiem, kuriem ir aknu vai nieru darbības traucējumi, NPL jālieto pēc iespējas mazākās devās.

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

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai. Pacientiem ar jutīgu kuņģi ieteicams lietot ēdienreizes laikā. Ja tabletes lieto īsi pēc ēšanas, ibuprofēna iedarbība var būt aizkavēta. Jālieto ar lielu šķidruma daudzumu.

IBUGESIC 400 mg apvalkotās tabletes ir jānorij veselas, nesakošļājot, nesalaužot, nesasmalcinot un nesūkājot, lai novērstu diskomfortu mutē un rīkles kairinājumu.

4.3. Kontrindikācijas

Zāles ir kontrindicētas šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu ibuprofēnu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- iespējama krustota reakcija ar acetilsalicilskābi un citām zālēm, kas pieder NPL grupai. Ibuprofēns ir kontrindicēts pacientiem, kuriem pēc acetilsalicilskābes vai citu NPL lietošanas ir attīstījušies astmas simptomi, angioedēma, nātrene vai rinīts;
- kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju, aktīva peptiska čūla/hemorāģija vai minētie traucējumi anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes);
- smaga sirds mazspēja (NYHA IV stadija);
- smaga nieru mazspēja;
- smaga aknu mazspēja;
- grūtniecības pēdējais trimestris un krūts barošanas periods (skatīt 4.6. apakšpunktu);
- porfīrija;
- paaugstināta asiņošanas tendence.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt 4.2. apakšpunktu un turpmāko informāciju par kuņģa-zarnu trakta un sirds-asinsvadu sistēmas traucējumu risku).

Tāpat kā citi NPL, ibuprofēns var maskēt infekcijas pazīmes.

Jāizvairās no IBUGESIC 400 mg apvalkoto tablešu vienlaicīgas lietošanas ar citiem NPL, tai skaitā ar ciklooksigenāzes-2 selektīvajiem inhibitoriem, palielināta čūlu veidošanas vai asiņošanas riska dēļ (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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).

Pediatriskā populācija

Dehidrētiem bērniem un pusaudžiem ir nieru mazspējas risks.

Kuņģa-zarnu trakta asiņošana, čūla un perforācija

Ziņojumi par kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var attīstīties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību attīstību var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var attīstīties pacientiem, kuriem anamnēzē kuņģa-zarnu trakta traucējumi nav bijuši.

Kuņģa-zarnu trakta asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību attīstības risks ir arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāuzsāk ar iespējami mazāku NPL devu.

Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietota acetilsalicilskābe mazās devās vai citas zāles ar palielinātu kuņģa-zarnu trakta nevēlamu blakusparādību attīstības risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība kombinēt NPL ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, īpaši gados vecākiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir diagnosticēti kuņģa-zarnu trakta traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši par kuņģa-zarnu trakta asiņošanu). Būtiski minētajiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto zāles, kas var palielināt čūlas vai asiņošanas risku, piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus (SSAI) vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, acetilsalicilskābi) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kurš lieto ibuprofēnu, tiek diagnosticēta kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kuriem anamnēzē diagnosticēta kuņģa-zarnu trakta slimība (čūlainais kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pirms ibuprofēna lietošanas pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir nepieciešama rūpīga

medicīniskā izmeklēšana, jo stāvoklis var pasliktināties.

Tāpat kā, lietojot lielāko daļu NPL, atsevišķos gadījumos ir saņemti ziņojumi par transamināžu līmeņa palielināšanos serumā, bilirubīna vai citu aknu funkcionālo raksturlielumu izmaiņām. Vairumā gadījumu tās izpaudās kā neliela un atgriezeniska rādītāju paaugstināšanās virs normālā līmeņa. Ja šīs izmaiņas ir ievērojamas vai saglabājas ilgstoši, attīstās aknu slimības simptomi vai citas izpausmes, tādas kā eozinofīlija vai izsitumi, ibuprofēna lietošana jāpārtrauc un jāveic izmainīto aknu funkcionālo rādītāju kontrole.

Anafilaktiskas reakcijas

Anafilaktiskas reakcijas var sastapt pat pacientiem, kuriem saistībā ar ibuprofēna lietošanu anamnēzē tādas nav bijušas. Ārkārtēja piesardzība, ordinējot ibuprofēnu, jāievēro pacientiem ar bronhospastisku reaktivitāti (piemēram, bronhiālo astmu), rinītu, jo ir ziņots par NPL izraisītām bronhu spazmām un nātreni, vai gadījumos, kad anamnēzē ir angioedēma (Kvinkes tūska). Parādoties šādām anafilaktiskām reakcijām, ir jāsniedz neatliekamā palīdzība.

Bronhiālā astma un obstruktīvas plaušu slimības

Bronhiālās astmas un hronisku obstruktīvu plaušu slimību gadījumā ibuprofēns var paaugstināt bronhu spazmu attīstības risku.

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs)

Saistībā ar ibuprofēna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions - SCARs*), tostarp ekfoliatīvu dermatītu, daudzformu eritēmu, Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kas var būt dzīvībai bīstama vai letāla (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielākā daļa šo reakciju radās pirmajā mēnesī. Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par šādām reakcijām, ibuprofēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (ja nepieciešams).

Sirds-asinsvadu sistēmas un galvas smadzeņu asinsrites traucējumi

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā, arteriālu hipertensiju un tūsku. Tādēļ pacientiem, kuriem ir diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, ibuprofēns jālieto piesardzīgi.

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 nelielā mērā liecina, ka ibuprofēns mazās devās (piem., ≤1200 mg/dienā) būtu saistāms ar 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 jāizvairās lietot lielas devas (2400 mg/dienā). Rūpīga izvērtēšana ir jāveic arī pirms ilgstošas ārstēšanas pacientiem ar kardiovaskulāru traucējumu riska faktoriem (piemēram, hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu), it īpaši, ja ir nepieciešamas lielas ibuprofēna devas (2400 mg/dienā).

Ir ziņots par Kounis sindroma gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar IBUGESIC 400 mg apvalkotajām tabletēm. Kounis sindroms ir definēts kā kardiovaskulāri simptomi sekundāri alerģiskai

vai paaugstinātas jutības reakcijai, kas saistīti ar koronāro artēriju sašaurināšanos un var izraisīt miokarda infarktu.

Nieru darbības traucējumi

Līdzīgi citiem NPL, ilgstoša ibuprofēna lietošana dzīvniekiem izraisīja nieru papildāro nekrozi un citas patoloģiskas nieru izmaiņas. Ir saņemti arī ziņojumi par nieru toksicitātes attīstības gadījumiem pacientiem, kuriem prostaglandīni spēlē nozīmīgu kompensatoro lomu nieru perfūzijas uzturēšanā. Šiem pacientiem NPL lietošana var izraisīt no devas atkarīgu prostaglandīnu veidošanās samazināšanos un sekundāri samazināt asins plūsmu nierēs, kas var izraisīt nieru dekompensāciju. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, sirds mazspēju, aknu darbības traucējumiem, pacientiem, kuri lieto diurētiskos līdzekļus un angiotensīna konvertējošā enzīma (turpmāk - AKE) inhibitorus, kā arī gados vecākiem pacientiem, pastāv lielāks šo reakciju attīstības risks. Pārtraucot NPL lietošanu, stāvoklis parasti uzlabojas un nieru funkcija atjaunojas līdz stāvoklim, kāds ir bijis pirms terapijas uzsākšanas.

Retos gadījumos nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi var izraisīt intersticiālu nefrītu, glomerulonefrītu, nieres serdes nekrozi vai nefrotisko sindromu.

Pacientiem ar nieru mazspēju jākontrolē nieru darbība, jo pēc jebkuru NPL lietošanas tā var pasliktināties. Progresējošas nieru slimības gadījumā ārstēšanu ar IBUGESIC 400 mg apvalkotajām tabletēm vispār nedrīkst uzsākt.

Piesardzība jāievēro, zāles lietojot gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar aknu, nieru, sirds mazspēju, hipotensiju, hipertensiju, kā arī pacientiem, kuriem vienlaikus ordinēti diurētiskie līdzekļi, iespējamās šķidruma retences un nieru funkciju traucējumu dēļ (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Piesardzība jāievēro, ārstējot dehidratētus pacientus. Pusaudžiem dehidratētā stāvoklī ir nieru darbības traucējumu risks.

Trombocītu agregācija

Ibuprofēna, līdzīgi kā citu NPL, lietošana var kavēt trombocītu agregāciju un pagarināt asins recēšanas laiku pacientiem bez asins recēšanas traucējumiem. Pacientiem ar asins recēšanas traucējumiem un slimniekiem, kuri saņem antikoagulantus, ibuprofēns jālieto piesardzīgi.

Pamatā esošu infekciju simptomu maskēšana

Ibuprofēns 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 ibuprofēnu lieto ar infekciju saistīta drudža vai sāpju mazināšanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas stāvokli. Ārpus stacionāra pacientam jāvēršas pie ārsta, ja simptomi nepāriet vai pasliktinās.

Aseptiska meningīta risks sistēmiskās sarkanās vilkēdes pacientiem un pacientiem ar jauktu saistaudu slimību

NPL uzmanīgi jālieto pacientiem ar jauktu saistaudu slimību un sistēmisko sarkano vilkēdi, jo pastāv paaugstināts aseptiska meningīta attīstības risks.

Ietekme uz auglību

Ibuprofēna lietošana sievietēm var nelabvēlīgi ietekmēt auglību, un to neiesaka lietot sievietēm, kuras cenšas panākt grūtniecības iestāšanos vai kurām tiek veikta izmeklēšana saistībā ar neauglību.

Ilgstoša ārstēšana

Ilgstošas terapijas gadījumā nepieciešama redzes un asins analīžu kontrole.

Kaut arī terapeitiskais efekts ir nepietiekošs, nedrīkst pārsniegt rekomendēto maksimālo dienas devu, kā arī pievienot citus NPL, jo tādā veidā tiek paaugstināta toksicitāte, bet terapeitiskais ieguvums nav pierādīts. Ja pēc dažām dienām nenovēro terapeitisku uzlabošanos, jāizvērtē ārstēšanās klīniskais ieguvums.

Svarīga informācija par kādu no IBUGESIC 400 mg apvalkoto tablešu sastāvdaļām

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietojot ibuprofēnu, ir novērota šāda veida mijiedarbība:

Citi NPL, ieskaitot ciklooksigenāzes-2 selektīvos inhibitorus

Vienlaicīga ibuprofēna lietošana ar citiem NPL var paaugstināt blakusparādību risku sinerģiskās iedarbības dēļ. Ibuprofēna un citu NPL vienlaicīga lietošana nav ieteicama (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 neskaidrība 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).

Kortikosteroīdi

Palielina kuņģa-zarnu trakta čūlas rašanās un asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Antikoagulanti

Lietošana vienlaicīgi ar iekšķīgi lietojamajiem antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu), var izraisīt paaugstinātu asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja nevar izvairīties no šādas kombinācijas, nepieciešama rūpīga antikoagulantu iedarbības kontrole.

Antitrombotiskie līdzekļi (tiklopidīns) un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (turpmāk - SSAI)

Palielina kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Diurētiskie līdzekļi un antihipertensīvie līdzekļi

Vienlaicīga ibuprofēna un diurētisko vai antihipertensīvo līdzekļu (piemēram, β blokatoru, AKE inhibitoru vai angiotensīna II antagonistu) lietošana var pavājināt šo līdzekļu antihipertensīvo iedarbību. Tādēļ šādas kombinācijas ir jāordinē piesardzīgi un pacientiem, īpaši gados vecākiem, periodiski jākontrolē asinsspiediens. Pacientiem jānodrošina pietiekama hidratācija, kā arī jāapsver nepieciešamība vienlaicīgas terapijas sākumā kontrolēt nieru funkciju.

Vienlaicīga terapija ar kāliju aizturošajām zālēm var būt saistīta ar kālija jonu koncentrācijas pieaugumu serumā.

Kolestiramīns

Vienlaicīga ibuprofēna un kolestiramīna lietošana var samazināt ibuprofēna uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā. Tomēr klīniskā nozīme nav zināma.

Litijs

Konstatēts, ka ibuprofēns var paaugstināt litija koncentrāciju plazmā samazinātas litija izvadīšanas dēļ caur nierēm. Ieteicams kontrolēt litija jonu koncentrāciju serumā.

Sirds glikozīdi

Lietojot vienlaicīgi, NPL lietošana var pastiprināt sirds mazspēju, samazināt GFA un paaugstināt sirds glikozīdu koncentrāciju plazmā.

Fenitoīns

Ibuprofēns var paaugstināt fenitoīna koncentrāciju plazmā.

Pretdiabēta līdzekļi (sulfonilurīnvielas atvasinājumi)

NPL var pastiprināt sulfonilurīnvielas atvasinājumu iedarbību. Ir reti ziņojumi par hipoglikēmijas gadījumiem pacientiem, kuri lieto sulfonilurīnvielas atvasinājumus un ibuprofēnu.

Ciklosporīns

NPL var palielināt ciklosporīna nefrotoksicitāti, kombinētas terapijas laikā jākontrolē nieru darbība un jāsamazina deva, īpaši gados vecākiem cilvēkiem.

Metotreksāts

Piesardzība jāievēro, ja NPL ordinē mazāk nekā 24 stundas pirms vai pēc metotreksāta lietošanas, jo tie var kavēt metotreksāta kanāliņu sekrēciju un samazināt tā klīrensu.

Hinolona grupas antibakteriālie līdzekļi

Atsevišķos gadījumos ir aprakstīti krampji, kas varētu būt saistīti ar vienlaicīgu hinolona grupas līdzekļu un NPL lietošanu.

Aminoglikozīdu grupas antibakteriālie līdzekļi

Tā kā ibuprofēns var samazināt aminoglikozīdu klīrensu, vienlaicīga lietošana var palielināt nefrotoksicitātes un ototoksicitātes risku.

Mifepristons

NPL nedrīkst lietot 8-12 dienas pēc mifepristona lietošanas, jo NPL var samazināt mifepristona iedarbību. Ierobežoti dati gan liecina, ka NPL lietošanai vienā dienā ar mifepristonu nav nevēlamas ietekmes uz mifepristona iedarbību vai prostaglandīnu iedarbību uz dzemdes kakla nobriešanu vai dzemdes kontraktilitāti un tā nesamazina medicīniskas grūtniecības pārtraukšanas klīnisko efektivitāti.

Takrolims

NPL lietošana vienlaikus ar takrolimu, iespējams, var palielināt nefrotoksicitātes risku.

Zidovudīns

Palielinās hematoloģiskās toksicitātes risks, lietojot zidovudīnu ar NPL. Ir pierādījumi par hemartrozes un hematomas palielinātu risku HIV (+) hemofilijas slimniekiem, kuri vienlaikus saņēma zidovudīnu un ibuprofēnu.

Augu ekstrakti

Ginko biloba var pastiprināt asiņošanas risku, lietojot kopā ar NPL.

CYP2C9 inhibitori

Vienlaicīga ibuprofēna un CYP2C9 inhibitoru lietošana var pastiprināt ibuprofēna iedarbību (CYP2C9 substrāts). Pētījumā ar vorikonazolu un flukonazolu (CYP2C9 inhibitoriem) ir pierādīts, kā S (+) ibuprofēna iedarbība var pastiprināties 80 līdz 100% apmērā. Ibuprofēna devas samazināšana ir jāapsvēr, ja vienlaikus tiek lietoti spēcīgi CYP2C9 inhibitori, īpaši, lietojot lielas ibuprofēna devas ar vorikonazolu un flukonazolu.

4.6.Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes inhibēšana var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par paaugstinātu spontāna aborta, sirds anomāliju un gastrošīzes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošanas grūtniecības sākumā. Absolūtais sirds anomāliju risks paaugstinājās no mazāk par 1% līdz aptuveni 1,5%. Tiek uzskatīts, ka risks pieaug atkarībā no zāļu devas un lietošanas ilguma. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka prostaglandīnu sintēzes inhibitoru lietošana izraisa biežāku apaugļotās olšūnas zaudējumu pirms implantācijas un grūtniecības pārtraukšanos pēc implantācijas, kā arī paaugstina embrija un augļa mirstības risku. Turklāt ir saņemti ziņojumi par biežāku dažādu anomāliju, tai skaitā kardiovaskulāru anomāliju, attīstību dzīvniekiem, kas organoģenēzes periodā saņēmuši prostaglandīnu sintēzes inhibitoru. Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, IBUGESIC 400 mg apvalkoto tabletšu 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 ibuprofēnu nedrīkst lietot grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī, izņemot gadījumus, kad tas absolūti nepieciešams. Ja ibuprofēnu lieto sieviete, kas plāno

grūtniecību vai kura ir grūtniecības pirmajā vai otrajā trimestrī, jālieto pēc iespējas mazāka zāļu deva un ārstēšanas periodam jābūt pēc iespējas īsākam. Pēc ibuprofēna lietošanas vairākas dienas sākot no 20. grūtniecības nedēļas, jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos. Ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos, ibuprofēna lietošana ir jāpārtrauc.

Trešā grūtniecības trimestra laikā visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori auglim var radīt:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus (**skatīt iepriekš**), kas var progresēt līdz nieru mazspējai, un tādējādi samazināt amnija šķidruma daudzumu;

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.

Tādēļ ibuprofēna lietošana ir kontrindicēta grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Pieejamie ierobežotie pētījumu dati liecina, ka ibuprofēns nelielos daudzumos nokļūst mātes pienā. Tādēļ, ja vien tas ir iespējams, krūts barošanas periodā ir jāizvairās no NPL lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ibuprofēna ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tomēr ibuprofēns var ietekmēt aktivitātes, kuru veikšanai nepieciešama augsta koncentrēšanās pakāpe, jo novēro galvassāpes, nogurumu, miegainību, reiboni, redzes traucējumus un citas blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ibuprofēna izraisītās blakusparādības, galvenokārt ir saistītas ar nomākto prostaglandīnu sintēzi.

Šīs blakusparādības novērotas atsevišķos gadījumos, un tās ir vieglas vai vidēji smagas un ir pārejošas. Ilgstoša zāļu lietošana palielina nevēlamo blakusparādību attīstības risku.

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).

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi ir visizplatītākās blakusparādības.

Ir iespējama peptiskā čūla, perforācija vai kuņģa-zarnu trakta asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ir ziņots arī par sekojošām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, aizcietējums, dispepsija, sāpes vēderā,

asins izkārnījumos (melēna), vemšana ar asinīm (hematemēze), kuņģa zarnu trakta asiņošana, čūlains stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, kuņģa čūla un kuņģa-zarnu trakta perforācija.

Imūnas sistēmas traucējumi

Pēc ārstēšanas ar NPL ir ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām. Tās var būt:

- nespecifiska alerģiska reakcija un anafilakse,
- elpceļu reaktivitāte, kas ietver astmu, astmas paasinājumu, bronhospazmas vai elpas trūkumu,
- dažādi ādas bojājumi, tai skaitā dažāda veida izsitumi, nieze, nātrene, purpura, angioedēma un ļoti reti – daudzformu eritēma, bullozās dermatozes (ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi).

Sirds funkcijas un asinsvadu sistēmas traucējumi

Saistībā ar NPL terapiju ir ziņots par tūsku, hipertenziju un sirds mazspēju. Klīniskie pētījumi liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielās devās (2400 mg dienā), var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes, piemēram, miokarda infarkta vai insulta, risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekcijas un infestācijas

Rinīts un aseptisks meningīts (īpaši pacientiem ar esošiem autoimūniem traucējumiem, piemēram, sistēmisku sarkano vilkēdi un jauktu saistaudu slimību) ar stīva kakla, galvassāpju, sliktas dūšas, vemšanas, drudža un dezorientācijas simptomiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir aprakstītas infekcijas izraisītu iekaisumu pastiprināšanās, kas sakrīta ar NPL lietošanu. Ja, lietojot ibuprofēnu, infekcijas pazīmes parādās vai pastiprinās, pacientam nekavējoties ir jāvērsas pie ārsta.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Izņēmuma gadījumos vējbaku infekcijas laikā var rasties smagas ādas infekcijas un mīksto audu komplikācijas (skatīt arī "Infekcijas un infestācijas").

Nevēlamās blakusparādības sadalītas atbilstoši to sastopamības biežumam: 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 (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, dispepsija, aizcietējums, melēna, hematemēze, kuņģa-zarnu trakta asiņošana, sāpes vēderā, ēstgribas trūkums.

Retāk: peptiskas čūlas, ulceratīvs stomatīts, gastrīts, divpadsmitpirkstu zarnas čūla, kuņģa čūla, čūlas mutē, kuņģa-zarnu trakta perforācija.

Ļoti reti: pankreatīts.

Nav zināms: kolīta vai Krona slimības paasinājums.

Infekcijas un infestācijas

Retāk: rinīts.

Reti: aseptisks meningīts (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: asins sastāva pārmaiņas (leikopēnija, trombocitopēnija, neitropēnija, agranulocitoze, aplastiskā anēmija, hemolītiskā anēmija). Pirmās pazīmes var būt drudzis, iekaisis kakls, virspusējas čūlas mutē, gripai līdzīgi simptomi, deguna asiņošana un asinsizplūdumi ādā.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas.

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs, trauksme.

Reti: depresija, apjukums.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: hepatīts, dzelte, aknu darbības traucējumi.

Ļoti reti: aknu funkciju traucējumi.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: izsitumi uz ādas.

Retāk: nātrene, nieze, angioedēma, sejas un kakla piesārtums.

Ļoti reti: smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs) (tostarp daudzformu eritēma, ekfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze).

Nav zināms: zāļu izraisīta reakcija ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms), akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP), fotosensitivitātes reakcijas.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: bronhiālās astmas lēkmes atsevišķiem pacientiem, kuriem ir alerģija pret acetilsalicilskābi vai citiem NPL, bronhospazmas, elpas trūkums.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvas reibonis, galvassāpes.

Retāk: parestēzija, miegainība.

Reti: redzes nerva iekaisums.

Acu bojājumi

Reti: redzes traucējumi, toksiskā redzes neiropātija.

Ausu un labirinta bojājumi

Retāk: dzirdes traucējumi, troksnis ausīs, vertigo.

Sirds funkcijas un asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: sirdsklauves.

Ļoti reti: sirds mazspēja, miokarda infarkts (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nav zināms: Kounis sindroms

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: arteriāla hipertensija.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Retāk: nieru mazspēja, nefrotiskais sindroms, tubulo-intersticiāls nefrīts, papildāra nekroze, perifēra tūska.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums, nespēks.

Reti: tūska.

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

Ibuprofēna toksicitātes izpausmes ir atkarīgas no lietotā zāļu daudzuma un laika, kas pagājis kopš zāļu lietošanas brīža, taču var būt iespējamās individuālas reakcijas atšķirības, kas prasa nepieciešamību katru pārdozēšanas gadījumu izvērtēt individuāli.

Toksicitāte

Bērniem un pusaudžiem toksicitātes pazīmes un simptomi parasti nav novēroti, lietojot devas līdz 100 mg/kg. Tomēr dažos gadījumos var būt nepieciešama uzturoša terapija. Ir novērots, ka bērniem pēc 400 mg/kg lielas devas parādās toksicitātes pazīmes un simptomi.

Simptomi

Lielākai daļai pacientu, kuri saņēma nozīmīgu ibuprofēna daudzumu, simptomi ir parādījušies 4 – 6 stundu laikā.

Visbiežāk sastopamie ibuprofēna pārdozēšanas simptomi ir slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, letarģija un miegainība. Citi centrālās nervu sistēmas simptomi ir galvassāpes, troksnis ausīs, CNS nomākums, reibonis, lēkmes un samaņas zudums. Retāk sastopams ir nistagms, elpošanas nomākums, hipotermija, koma, akūta nieru mazspēja un elpošanas mazspēja (galvenokārt ļoti maziem bērniem). Reti ziņots arī par nieru darbības traucējumiem, kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, apnoju un caureju. Ir

saņemti ziņojumi par dezorientāciju, uzbudinājumu, ģīboni, kardiovaskulāru toksicitāti, ieskaitot pazeminātu asinsspiedienu, palēninātu vai paātrinātu sirdsdarbību un kambaru fibrilāciju. Būtiskas pārdozēšanas gadījumā ir iespējama nieru mazspēja un aknu bojājumi. Lielas pārdozēšanas gadījumi parasti tiek labi panesti, ja netiek lietotas citas zāles.

Smagas saindēšanās gadījumā var rasties metaboliskā acidoze.

Terapija

Ārstēšana ir simptomātiska. Ja nepieciešams, jāveic uzturoša terapija. Antidots nav zināms. Stundas laikā pēc zāļu lietošanas var lietot aktivēto ogli lielās devās un, ja ieguvums attaisno risku, var veikt kuņģa skalošanu, pēc tam lietojot aktivēto ogli. Jānodrošina adekvāta diurēze.

Dialīzes pasākumi ir mazefektīvi.

Nieru un aknu darbība ir rūpīgi jānovēro.

Pacienti jānovēro vismaz četras stundas pēc potenciāli toksiskās devas ievadīšanas.

Bieži vai ilgstoši krampji jāārstē ar diazepāmu intravenozi. Citu pasākumu nepieciešamību var noteikt pēc pacienta klīniskā stāvokļa.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

ATĶ kods: M01AE01.

Ibuprofēnam piemīt pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža īpašības. Ibuprofēna darbības pamatā ir prostaglandīnu, kas ir pazīstami kā sāpju un iekaisuma mediatoru, sintēzes kavēšana. Ibuprofēnam ir izcila pretiekaisuma iedarbība, to lietojot stāvokļos, kad nepieciešams samazināt sāpes un drudzi.

Ibuprofēns ir spēcīgs enzīma ciklooksigenāzes inhibitors, kā rezultātā notiek izteikta prostaglandīnu sintēzes samazināšanās.

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

Uzsūkšanās

Apmēram 80% no perorāli ieņemtā ibuprofēna absorbējas kuņģa–zarnu traktā. Absorbcijas ātrums

palēninās un koncentrācija plazmā pazeminās, kad ibuprofēna tabletes, košļājamās tabletes vai suspensiju uzņem kopā ar pārtiku, tomēr absorbcijas apjoms netiek ietekmēts. Lietojot zāles kopā ar pārtiku, maksimālā ibuprofēna koncentrācija plazmā ir 30–50% un tā tiek sasniegta 30–60 minūtes vēlāk. Nav ziņu, ka ibuprofēna absorbcija tiktu ietekmēta, vienlaicīgi uzņemot antacīdos līdzekļus, kas satur alumīnija hidroksīdu vai magnija hidroksīdu.

Izkliede

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka izplatīšanās organismā mainās atkarībā no sugu dažādības, dati par izplatīšanos cilvēka organismā ir publicēti. Izkliedes tilpums ir apmēram 0,12 l/kg pieaugušajiem un 0,2 l/kg bērniem ar drudzi, kuri ir jaunāki par 11 gadiem; tas attiecīgi liecina, ka izplatīšanās apjomu varētu ietekmēt vecums un drudža stāvoklis, tomēr klīniski šo atšķirību nozīme nav zināma.

Apmēram 90–99% devas saistās ar plazmas proteīniem, proteīnu saistība pie sasniegtās koncentrācijas 20 µg/ml nav lineāra.

Ibuprofēns un tā metabolīti šķērso placentāro barjeru truši un žurkām. Iepriekšējos pētījumos ibuprofēns mātes pienā netika konstatēts.

Biotransformācija

Lietojot ibuprofēnu iekšķīgi, lielākā devas daļa bija izdalījusies urīnā 24 stundu laikā kā hidroksi– (25%) un karboksipropil– (37%) -fenilpropionskābes metabolīti. Procentuāli brīvā un saistītā ibuprofēna daudzums urīnā bija apmēram 1% un 14%. Zāļu atlikums tika atrasts fekālijās gan kā metabolīts, gan neizmainītā veidā.

Eliminācija

Ibuprofēna plazmas koncentrācija palielinās divfāziski. Maksimālais eliminācijas pusperiods bērniem ir līdzīgs pieaugušajiem, tomēr kopējo klīrensu var ietekmēt vecums vai drudzis. Zāļu eliminācijas pusperiods ir 2–4 stundas. Koncentrācijas pazemināšanās asinīs ir ātrāka pēc vairāku devu ieņemšanas nekā pēc vienreizējas devas lietošanas.

Ibuprofēns oksidācijas ceļā metabolizējas par 2 veidu metabolītiem. Apmēram 50–60% no iekšķīgi lietotas devas izdalās ar urīnu. Mazāk kā 10% zāļu ekskrēcijas urīnā neizmainītā veidā un zāļu atlikums izdalās ar fekālijām gan metabolītu, gan neizmainītā veidā. Ibuprofēna ekskrēcija būtībā tiek pabeigta 24 stundu laikā pēc iekšķīgas zāļu lietošanas. Iespējams, ka neliela zāļu ekskrēcija cilvēkam notiek ar žulti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ibuprofēna akūtā un hroniskā toksicitāte pētījumos ar dzīvniekiem izpaudās galvenokārt kuņģa-zarnu trakta bojājumu un čūlu veidā.

Klīniski nozīmīgu ibuprofēna mutagenitātes novērojumu nav.

Žurkām vai pelēm kancerogēnas īpašības nav konstatētas.

Ibuprofēns nomāca ovulāciju truši un traucēja implantāciju dažādām dzīvnieku sugām (trušiem, žurkām un pelēm). Ar žurkām un truši veiktajos reproduktīvās toksicitātes pētījumos pierādīts, ka ibuprofēns šķērso placentu. Lietojot mātītei toksiskas devas, novēroja palielinātu anomāliju (piemēram, kambaru starpsienas defektu) sastopamības biežumu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kukurūzas ciete, laktozes monohidrāts, metilceluloze, nātrija cietes glikolāts, magnija stearāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, pārklājums OPADRY, hidroksipropilmetilceluloze E15, titāna dioksīds, talks, makrogols, krāsviela eritrozīns (E127), hinolīna dzeltenā krāsviela.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C, sargāt no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tabletes iepakotas alumīnija folijas un PVH/PVDH blisteros pa 10 tabletēm.
Vienā iepakojumā 1 vai 5 blisteri.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SIA "Unifarma"

Vangažu iela 23, Rīga, Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

01-0412

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2001. gada 21. novembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2006. gada 20. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

01/2024