

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ibuprofen 400 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

Palīgviela ar zināmu iedarbību: laktozes monohidrāts

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Baltas, garenas tabletes ar dalījuma līniju.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ibuprofen 400 lieto īslaicīgai sāpju ārstēšanai (piemēram, galvassāpes, migrēna, zobu sāpes, menstruālās sāpes, muskuļu sāpes, akūts artrīts un pēcoperāciju vai pēctraumu sāpes) un kā pretdrudža līdzekli.

Ibuprofen 400 var lietot arī hronisku stāvokļu ārstēšanai, piemēram, reimatoīdā artrīta, osteoartrīta un mīksto audu reimatisma gadījumā.

Primāra dismenoreja bez organiskiem cēloņiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Parastā deva īslaicīgai sāpju ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem vecākiem par 15 gadiem ir 1-3 tabletes (400-1200 mg), maksimāli 3 tabletes (1200 mg) dienā.

Pediatriskā populācija

Deva bērniem līdz 15 gadu vecumam ir 20 līdz 40 mg/kg ķermeņa masas 24 stundu laikā, 3 dalītās devās.

Ibuprofen 400 var lietot augstākās devās (1200- 1800 mg (maksimāli 2400 mg) dienā, 3-4 dalītās devās, hronisku stāvokļu ārstēšanai, piemēram, reimatoīdā artrīta, osteoartrīta un mīksto audu reimatisma gadījumā saskaņā ar pacienta medicīnisko stāvokli un ārstēšanas rezultātu tikai pēc ārsta norādījumiem .

Ibuprofen 400 bez ārsta norādījuma nav atļauts lietot bērniem līdz 15 gadus vecumam.

Ja bērniem un/vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam zāles jālieto ilgāk par 3 dienām vai, ja simptomi pasliktinās, jākonsultējas ar ārstu.

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

Lietošanas veids

Tabletes lieto, uzdzerot glāzi ūdens. Tabletes vai nu norij veselas, vai arī sakošļā vai sasmalcina. Lietojot tabletes kopā ar ēdienu, var samazināties iespējamā diskomforta sajūta kuņģa – zarnu traktā.

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

Īpašas pacientu grupas

Aknu mazspēja

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas mazināšana nav nepieciešama, bet ieteicams devu nozīmēt īpaši piesardzīgi.

Nieru mazspēja

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas mazināšana nav nepieciešama, bet sakarā ar to, ka nieru prostaglandīniem var būt kompensējoša loma nieru perfūzijas uzturēšanā, ieteicams devu nozīmēt īpaši piesardzīgi.

Gados vecāki cilvēki

Īpaša devas pielāgošana nav nepieciešama. Iespējamo nevēlamo blakusparādību, sevišķi kuņģa-zarnu trakta traucējumu dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu) gados vecāki cilvēki jāuzrauga īpaši rūpīgi.

4.3. Kontrindikācijas

Ibuprofēns ir kontrindicēts sekojošu slimību/stāvokļu gadījumā:

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- 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);
- anamnēzē ir astma, angioedēma, nātrene vai rinīts, ko izraisījusi terapija ar acetilsalicilskābi vai citu NPL;
- smaga aknu mazspēja;
- smaga sirds mazspēja;
- smaga nieru mazspēja (glomerulārās filtrācijas ātrums mazāks par 30 ml/min);
- smaga trombocitopēnija;
- trešais grūtniecības trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu);
- smaga sirds mazspēja (NYHA IV stadija).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāizvairās no Ibumetin 400 vienlaicīgas lietošanas ar citu NPL, arī ciklooksigenāzes-2 selektīvo inhibitoru.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu.

Kuņģa- zarnu (KZT) asiņošana, čūla un perforācija

Ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu un 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 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 sūkņu inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem (īpaši gados vecākiem pacientiem), 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 un asiņošanas risku, piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto Ibuprofēnu 400, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kam anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlainis kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā un tūsku.

Tāpēc pacientiem, kam diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai viegla vai vidēji smaga sastrēguma sirds mazspēja, nepieciešama atbilstoša uzraudzība un konsultācija pirms ārstēšanas uzsākšanas (ārsts vai farmaceits).

Klīnisko pētījumu un epidemioloģiskie dati liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielā devā (2400 mg dienā) un ilgstoši, var būt saistīta ar nelielu palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Kopumā epidemioloģiskie pētījumi nelielā mērā liecina, ka mazas ibuprofēna devas (piemēram, ≤1200 mg dienā) lietošana saistīta ar palielinātu miokarda infarkta risku.

Ibuprofēns pagarina asiņošanas laiku (tomēr asins teces laika pieaugums ir mazāks nekā acetilsalicilskābes gadījumā). Tādēļ gadījumā, kad ibuprofēnu ordinē pacientiem ar jau iepriekš pastāvošiem koagulācijas traucējumiem vai pacientiem, kuri saņem terapiju ar antikoagulantiem vai antiagregantiem, ir jāievēro piesardzība.

NPL izraisa prostaglandīnu aktivitātes inhibīciju var izraisīt nelielus, parasti atgriezeniskus, nieru funkcijas traucējumus, kas saistīti ar pavājinātu asins plūsmu nierēs. Pacientiem ar nieru asinsvadu patoloģijām, aknu slimībām, sirds mazspēju, cukura diabētu, sarkano vilkēdi, pacientiem, kuri lieto diurētiskos preparātus vai nefrotoksiskas zāles, kā arī gados vecākiem pacientiem pieaug akūtas nieru mazspējas attīstības risks. Tādēļ šādiem pacientiem pirms ibuprofēna terapijas sākuma, kā arī tās laikā ir jāpārbauda nieru darbība.

Ietekme uz sieviešu auglību

Ir daži pierādījumi, ka zāles, kuras inhibē ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, ietekmējot ovulāciju, var ietekmēt sieviešu auglību. Pārtraucot terapiju, efekts ir atgriezenisks.

Ļoti retos gadījumos saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām (dažas ar letālu iznākumu), ko saista ar NPL lietošanu: tostarp eksfoliatīvo dermatītu, Stīvensa –Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lielāks nevēlamu blakusparādību risks ir terapijas sākumā: vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Ibuprofēnu 400 lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas izsitumi, gļotādas bojājumi vai jebkuras citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un cerebrovaskulāro sistēmu

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 ziņots par Kounis sindroma gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar Ibuprofēnu 400. Kounis sindroms ir definēts kā kardiovaskulāri simptomi sekundāri alerģiskai vai paaugstinātas jutības reakcijai, kas saistīti ar koronāro artēriju sašaurināšanos un var izraisīt miokarda infarktu.

Ibuprofēns piesardzīgi jālieto vienlaikus ar šādām zālēm (skatīt arī 4.5. apakšpunktu):

- Acetilsalicilskābi un citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), jo palielinās blakusparādību risks no kuņģa-zarnu trakta;
- Metotreksātu, jo ibuprofēns (tāpat kā citi NPL) var ietekmēt metotreksāta farmakokinētiku un var pieaugt tā toksicitāte;
- Litiju, jo ibuprofēns (tāpat kā citi NPL) var palielināt litija koncentrāciju serumā un var pieaugt tā toksicitāte.

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 sadzīvīve iegūtu pneimoniju un bakteriālām vējbaku komplikācijām. Kad Ibuprofēns lieto ar infekciju saistīta drudža vai sāpju mazināšanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas stāvokli. Ārpus stacionāra pacientam jāvēršas pie ārsta, ja simptomi nepāriet vai pasliktinās.

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs)

Saistībā ar ibuprofēna lietošanu ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions* - SCARs), tostarp eksfoliatīvu dermatītu, daudzformu eritēmu, Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju 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).

Pediatriskā populācija

Dehidrētiem bērniem un pusaudžiem pastāv nieru mazspējas risks.

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

Kortikosteroīdi: paaugstinās kuņģa-zarnu trakta čūlu un asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

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

Antitrombotiskie līdzekļi un selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori: palielināts KZT asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Metotreksāts: pacientiem, kuri vienlaikus lieto metotreksātu un ibuprofēnu, var samazināties metotreksāta nieru klīrenss. Rezultātā pieaug metotreksāta koncentrācija plazmā un tā toksicitāte. Tādēļ šo zāļu vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta.

Antihipertensīvie līdzekļi: ibuprofēns var vājināt antihipertensīvo zāļu (bēta blokatoru, diurētisko preparātu, AKE inhibitoru un asinsvadus paplašinošo līdzekļu) iedarbību.

Var pavājināties diurētisko preparātu iedarbība un saasināties sastrēguma sirds mazspēja. Minētā kombinācija ir saistīta arī ar paaugstinātu nieru hemodinamiskās mazspējas risku.

Litījs: ibuprofēns inhibē litija preparātu nieru klīrensu. Pacientiem, kuri saņem ibuprofēnu, rūpīgi jākontrolē litija jonu koncentrācija.

Ciklosporīni: ibuprofēns, tāpat kā citi NPL, kopā ar ciklosporīnu grupas preparātiem jālieto piesardzīgi, jo ir iespējama toksiska ietekme uz nieru funkciju.

Ibuprofēns var izraisīt krusteniskas alerģiskas reakcijas ar acetilsalicilskābi.

Ibuprofēns pastiprina fenitoīna darbību, paaugstina sirds glikozīdu un teofilīna koncentrāciju plazmā; ritonavīrs paaugstina ibuprofēna koncentrāciju plazmā.

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).

4.6. Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Fertilitāte

Ir daži pierādījumi, ka zāles, kas nomāc ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, var izraisīt sieviešu auglības traucējumus, ietekmējot ovulāciju. Šī parādība pēc terapijas pārtraukšanas ir atgriezeniska (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Grūtniecība

Prostaglandīna sintēzes kavēšana var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību.

Epidemioloģisko pētījumu dati liecina, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas agrīnā grūtniecības periodā ir palielināts spontānā aborta, sirds kroplību un gastrošizes risks. Sirds kroplību absolūtais risks palielinājās no mazāk par 1% līdz pat apmēram 1,5%. Domājams, ka risks pieaug, palielinoties devai un lietošanas ilgumam. Dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitora saņemšanas dēļ palielinās pirms un pēc implantācijas bojāejas gadījumu skaits, kā arī embrija-augļa letalitāte. Turklāt, pieaug dažādu kroplību (arī kardiovaskulāru) biežums, dzīvniekiem ievadot prostaglandīnu sintēzes inhibitoru orgānoģenēzes periodā.

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, Ibumetin 400 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 mazākai 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.

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

- kardiopulmonālu toksicitāti (priekšlaicīga *ductus arteriosus* sašaurināšanās/slēgšanās un plaušu hipertensija),
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš).

grūtniecības beigās mātei un auglim:

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

Tāpēc ibuprofēna lietošana ir kontrindicēta trešā grūtniecības trimestra laikā (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.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ibuprofēns 400 neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības, lietojot ibuprofēna tabletes, galvenokārt saistītas ar tā izraisīto prostaglandīnu sintēzes inhibīciju.

Visbiežāk ibuprofēns izraisa nevēlamās blakusparādības no kuņģa-zarnu trakta puses. Iespējama peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, dispepsija, aizcietējums, sāpes vēderā, asinis izkārnījumos (melēna), vemšana ar asinīm (hematemēze), čūlainis stomatīts, kolīta vai Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc orgānu sistēmām un pēc sastopamības biežuma (MedDRA): ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$) nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Reti: neitropēnija, agranulocitoze, aplastiskā anēmija, hemolītiskā anēmija, eozinofīlija, koagulācijas traucējumi, balto asins šūnu aplāzija, trombocitopēnija un pancitopēnija.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: drudzis, drebuļi, paaugstinātas jutības reakcijas, anafilakse, anafilaktiskas reakcijas un bronhospazmas. Paaugstinātas jutības reakcijas novēro reti, tomēr to izpausmes var būt nozīmīgas. Pacienti ir novēroti drudzis ar izsitumiem, sāpes vēderā, galvassāpes, šķebināšana un vemšana, aknu bojājumu un meningīta pazīmes. Šķiet, ka šāda veida reakcijas novēro galvenokārt (bet ne tikai) pacientiem ar saistaudu patoloģijām. Pacientiem, kuriem ir alerģija pret acetilsalicilskābi, ir iespējamas krusteniskas alerģiskas reakcijas.

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Reti: hiponatriēmija

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs un nervozitāte

Reti: apjukums, traucētas koncentrēšanās un kognitīvās spējas.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: vieglas un pārejošas galvassāpes, reiboņi

Reti: miegainība, depresija, apjukums, aseptisks meningīts un ekstrapiramidālie traucējumi

Sirds funkcijas traucējumi

Ir ziņojumi par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju, saistībā ar NPL lietošanu.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka dažu nesteroīdu pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošana, īpaši lielā devā un ilgstoši, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bieži: šķidruma aizture organismā un tūska

Retāk: sastrēguma sirds mazspēja

Nav zināms: Kounis sindroms.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: hipertensija

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: astmas lēkmes, alveolīts, plaušu eozinofilija

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Ļoti bieži: dispepsija un caureja (10-30% pacientu, kuri saņem ibuprofēnu)

Bieži: slikta dūša un vemšana, sāpes epigastrijā, nepatīkama sajūta vēderā, gremošanas traucējumi

Retāk: kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūla ar asiņošanu un/vai perforāciju, asiņošana no kuņģa-zarnu trakta, kolīts un zarnu iekaisums, pankreatīts.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: mazāk kā 1% pacientu ievērojami paaugstinājās aknu funkcionālo testu rādītāji (AsAT un ALAT pat 3 reizes pārsniedza normu)

Reti: izteikti aknu darbības traucējumi, t.sk. dzelte un fatāls hepatīts.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: eksantēma.

Retāk: nātrene un bullozi izsitumi

Ļoti reti: smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs) (tostarp daudzformu eritēma, eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze), daudzveidīgi izsitumi, mezglainā eritēma, alopēcija, fototoksiskas reakcijas, vaskulīts, bullozi izsitumi, matu un nagu bojājumi, herpētisks dermatīts.

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

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Reti: ibuprofēns var izraisīt akūtu nieru mazspēju, jo nieru prostaglandīni ir nepieciešami nieru asins apgādes nodrošināšanai. Ir ziņojumi par nefrītu, nefrotisko sindromu, papillāru nekrozi un membranozu nefropātiju. Hematūrija.

Acu bojājumi

Reti: acu toksicitāte, tostarp neskaidra redze, krāsu redzes traucējumi, redzes lauka defekti, skotomas, ambliopija, redzes dubultošanās un iridociklīts

Ausu un labirinta bojājumi

Bieži: troksnis ausīs

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

Pārdozēšanas gadījumā toksiskā iedarbība ir atkarīga no lietotā preparāta daudzuma un laika, cik pagājis no pārdozēšanas brīža. Tādēļ katrs gadījums ir jāizvērtē individuāli.

Akūtu saindēšanos pēc pārdozēšanas novēro reti. Visbiežāk pārdozēšanas simptomi aprobežojas ar šķebcināšanu un vemšanu. Smagāki gadījumi ir raksturīgi ar cerebrāliem simptomiem (reiboņi un ataksija, kas attīstās par komu un krampjiem), metabolisko acidozi, vieglu hipotermiju un ne-oligūrisku nieru mazspēju.

Terapija ir simptomātiska. Jāveic parastie uzturošie pasākumi. Svarīga ir kuņģa skalošana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi. ATĶ kods: M01A E01.

Ibuprofēns ir NPL grupas viela, 2-propionskābes atvasinājums. Ibuprofēnam ir pretiekaisuma, pretsāpju un antipirētiska iedarbība. Viela pagarina koagulācijas laiku.

Pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānisms un to pretsāpju iedarbība ir saistīta ar prostaglandīnu sintēzes inhibīciju, kavējot enzīma ciklooksigenāzes aktivitāti. Līdz šim darbības mehānisms nav pilnīgi izskaidrots, jo jaunāko pētījumu rezultāti norāda, ka NPL grupas vielas ietekmē arī spinālos un centrālos mehānismus, kam ir nozīme sāpju impulsu pārvadē un sāpju uztverē, kā arī centrālajos iekaisuma procesu regulējošajās reakcijās.

Ibuprofēns bloķē procesus, kuros veidojas prostaglandīns E₂, kas dismenorejas gadījumā ierosina dzemdes hiperkontraktilitāti. Ibuprofēns samazina trombocītu agregācijas spēju. Ibuprofēns inhibē prostaglandīnu sintēzi nierēs. Pacienti ar normālu nieru funkciju parādībai nozīmes nav, bet pacientiem ar hronisku nieru mazspēju, smagu sirds mazspēju vai aknu mazspēju ir iespējama akūta nieru mazspēja, šķidruma aizture vai akūta sirds mazspēja. Ibuprofēnam, sakarā ar prostaglandīna E₂ sintēzes inhibīciju muguras smadzeņu šķidrumā, ir antipirētiska iedarbība.

Artrīta gadījumos nozīme ir ibuprofēna pretsāpju un pretiekaisuma iedarbībai, bet tas neietekmē hipofizāri- adrenālo asi. Ibuprofēns neietekmē reimatoīda artrīta progresēšanu.

Sāpju gadījumā ibuprofēns inhibē sāpju impulsu rašanos perifērijā, bloķējot prostaglandīnu aktivitāti un, iespējams, bloķējot citu vielu, kas sensitizē sāpju receptorus pret mehānisku vai ķīmisku stimulāciju, sintēzi vai iedarbību.

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

Ibuprofēns absorbējas ātri un pilnīgi. Pēc racēmiskā ibuprofēna absorbcijas (-) R-enantiomers pārveidojas par (+) S-formu. Ibuprofēna bioloģisko iedarbību nosaka (+) S-enatiomers. Pēc vienreizējas standarta devas lietošanas maksimālais līmenis plazmā tiek sasniegts pēc 1-4 stundām.

(-) R-enantiomers, domājams, ir farmakoloģiski neaktīva forma, tas lēnām un pakāpeniski (60%) pieaugušajiem pārveidojas par (+) S-enatiomeru. Nav zināms inversijas līmenis bērniem, bet domājams, ka līdzīgi pieaugušajiem. (-) R-izomers darbojas kā rezervuārs, lai uzturētu stabilu aktīvās vielas koncentrāciju.

Izkliede

Ibuprofēns, tāpat kā citas šīs grupas zāles, izteikti saistās ar plazmas olbaltumvielām (>99% pie 20 mikrogrami/ml). Saistīšanās ar proteīniem ir atkarīga no piesātinājuma un, ja koncentrācija pārsniedz 20 mikrogrami/ml, tas nenotiek lineāri. Attiecība starp koncentrāciju plazmā un sinoviālajā šķīdumā ir 0,4.

Biotransformācija

Lietojojot iekšķīgi, pēc 24 stundām lielākā daļa izdalās ar urīnu hidroksi (115%)- un karboksipropil (37%)- fenilpropionskābes metabolītu veidā. Urīnā izdalās 1% brīvā un 14% konjugētā ibuprofēna. Atlikusī daļa izdalās ar fecēm abu metabolītu un neizmainītā veidā.

Eliminācija

Ibuprofēns tiek ātri metabolizēts un izvadīts ar urīnu. 90% tiek izvadīti caur nierēm nesaistītā vai daļēji konjugētā formā. Neliels daudzums izdalās ar žulti.

Domājams, ka 24 stundu laikā pēc pēdējās devas ieņemšanas ibuprofēns tiek pilnībā izvadīts no organisma. Eliminācijas laika līkne ir bifāziska un pusizvades periods ir apmēram 24 stundas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Vienīgā ar atkārtotu ibuprofēna devu lietošanu saistītā parādība, kas novērota eksperimentos ar dzīvniekiem, ir čūlas kuņģa – zarnu traktā.

Veicot pētījumus ar žurkām, pierādījumi par preparāta kancerogenitāti nav iegūti. Reprodukcijas spējas pētījumos, izmantojot baltos trušus agrīnā grūsnības fāzē, ar terapiju saistītas patoloģijas nav konstatētas. Līdzīgā veidā, apmierinoši rezultāti ir iegūti arī pētījumos ar pelēm un žurkām.

Limfocītu šūnu kultūrās, kas iegūtas no reimatiskiem pacientiem, kuri lieto ibuprofēnu, nozīmīgs hromosomu aberācijas biežuma pieaugums nav konstatēts.

Vislielākās bažas par nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanu grūtniecības trešajā trimestrī ir saistītas ar augļa / jaundzimušā ductus arteriosus priekšlaicīgu slēgšanos un plaušu hipertensijas risku. Šis efekts ir pierādīts ar žurkām un vairākos gadījumos arī cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols: Laktozes monohidrāts, mikrokristāliska celuloze, kartupeļu ciete, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks, kroskarmelozes nātrija sāls, magnija stearāts.

Tabletes apvalks: Hipromeloze, propilēnglikols, talks.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nav īpašu prasību.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteri pa 10 tabletēm.

100 tabletes plastmasas (PE) pudelē.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

02-0156

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 08. jūlijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 27. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2024