

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ibustar bērniem 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā suspensijas mililitrā ir 20 mg ibuprofēna (*Ibuprofenum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

vienā ml suspensijas iekšķīgai lietošanai ir 500 mg maltīta šķīduma (E 965), 3,8 mg nātrija, 1 mg nātrija benzoāta (E 211) un 0,0002 mg benzilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija iekšķīgai lietošanai

Balta vai pelēkbalta, viskoza suspensija

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Īslaicīga simptomātiska

- drudža,
- vieglu vai vidēji stipru sāpju ārstēšana.

Ibustar bērniem paredzēts lietošanai bērniem, kuru ķermeņa masa ir no 5 kg (no 6 mēnešu vecuma) līdz 29 kg (9 gadi).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Devas atbilst tālāk esošā tabulā norādītajām devām. Bērniem un pusaudžiem Ibustar devu nosaka atkarībā no ķermeņa masas vai vecuma, parasti tā ir no 7 līdz 10 mg/kg ķermeņa masas vienā devā līdz maksimālai devai – 30 mg/kg ķermeņa masas kopējā dienas devā.

Devu lietošanas starplaiks atkarīgs no simptomiem un maksimālās dienas devas. Tas nedrīkst būt mazāks par 6 stundām. Nedrīkst pārsniegt ieteikto maksimālo devu.

Ja šīs zāles jālieto ilgāk par 3 dienām vai ja simptomi pastiprinās, noteikti jākonsultējas ar ārstu.

Ķermeņa masa (vecums)	Reizes deva	Maksimālā dienas deva (24 stundās)
5 kg – 6 kg (6 – 8 mēnešus veci zīdaiņi)	2,5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 50 mg ibuprofēna)	7,5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 150 mg ibuprofēna)

7 kg – 9 kg (9 – 11 mēnešus veci zīdaiņi)	2,5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 50 mg ibuprofēna)	10 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 200 mg ibuprofēna)
10 kg – 15 kg (1 – 3 gadus veci zīdaiņi/bērni)	5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 100 mg ibuprofēna)	15 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 300 mg ibuprofēna)
16 kg – 19 kg (4 – 5 gadus veci bērni)	7,5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 150 mg ibuprofēna)	22,5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 450 mg ibuprofēna)
20 kg – 29 kg (6 – 9 gadus veci bērni)	10 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 200 mg ibuprofēna)	30 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 600 mg ibuprofēna)

Nevēlamo blakusparādību rašanos var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu īsāko laikposmu, kas nepieciešams simptomu kontrolēšanai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Deva nav īpaši jāpielāgo. Ņemot vērā iespējamo nevēlamo blakusparādību profilu (skatīt 4.4. apakšpunktu), gados vecāki cilvēki jāuzrauga īpaši rūpīgi.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāsamazina (par pacientiem ar smagu nieru mazspēju skatīt 4.3. apakšpunktā).

Aknu darbības traucējumi (skatīt 5.2. apakšpunktu)

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāsamazina (par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem skatīt 4.3. apakšpunktā).

Pediatriskā populācija

Ibustar nedrīkst lietot bērniem līdz 6 mēnešu vecumam vai ar ķermeņa masu, mazāku par 5 kg, jo nav pietiekami datu par efektivitāti un drošumu šajā pediatriskajā populācijā.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai. Tikai īslaicīgai lietošanai. Pacientiem ar pastiprinātu kuņģa jutību Ibustar ieteicams lietot ēšanas laikā.

Pirms lietošanas pudeli labi sakratīt. Precīzai devas nomērīšanai iepakojumam ir pievienota šļirce perorālu zāļu lietošanai (iedaļas pa pusmililitram, līdz 5 ml).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
- Bronhu spazmas, astma, rinīts, nātrene vai angioedēma pēc acetilsalicilskābes vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošanas anamnēzē
- Neprecizēti asinsrades traucējumi
- Aktīva vai recidivējoša peptiska čūla/asiņošana anamnēzē (divas vai vairākas atsevišķas pierādītas čūlas veidošanās vai asiņošanas epizodes)
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē pēc iepriekšējas NPL terapijas
- Cerebrovaskulāra vai cita veida aktīva asiņošana
- Smagi aknu darbības traucējumi vai smagi nieru darbības traucējumi

- Smaga sirds mazspēja (NYHA IV pakāpe)
- Smaga dehidratācija (ko izraisījusi, piemēram, vemšana, caureja vai nepietiekama šķidruma uzņemšana)
- Grūtniecības pēdējais trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu)

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāļu nevēlamo blakusedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt 4.2. apakšpunktu un informāciju par risku kuņģa-zarnu traktam un kardiovaskulārai sistēmai turpmāk).

Kuņģa-zarnu trakta drošums

Jāvairās no Ibustar lietošanas vienlaikus ar NPL, arī ar ciklooksigenāzi-2 selektīviem inhibitoriem.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem NPL izraisītas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošana un iespējami letāla perforācija ir sastopama biežāk (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Kuņģa un zarnu trakta asiņošana, čūla un perforācija

Kuņģa un zarnu trakta asiņošana, čūla un perforācija, kas var būt letāla, radusies visu NPL lietošanas laikā jebkurā ārstēšanas brīdī, ar vai bez brīdinājošiem simptomiem vai nopietnām kuņģa un zarnu trakta blakusparādībām anamnēzē.

Kuņģa un zarnu trakta asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks pieaug, palielinoties NPL devai, pacientiem ar čūlu anamnēzē, īpaši, ja tās komplikācija bijusi asiņošana vai perforācija (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar mazāko pieejamo devu. Šādiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuriem vienlaikus jālieto acetilsalicilskābe mazā devā vai citas zāles, kas var palielināt kuņģa-zarnu trakta komplikāciju risku, jāapsver kombinēta terapija ar protektīviem līdzekļiem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt tālāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem ar toksiskām kuņģa un zarnu trakta reakcijām anamnēzē, īpaši gados vecākiem pacientiem, jāziņo par jebkādiem neparastiem abdomināliem simptomiem (īpaši kuņģa un zarnu trakta asiņošanu), sevišķi ārstēšanas sākumā.

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

Ja pacientiem Ibustar lietošanas laikā rodas kuņģa un zarnu trakta asiņošana vai čūla, terapija ir jāpārtrauc.

NPL piesardzīgi jālieto pacientiem ar kuņģa un zarnu trakta slimību (čūlaino kolītu, Krona slimību) anamnēzē, jo šīs slimības var paasināties (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kardiovaskulārā un cerebrovaskulārā ietekme

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā, arteriālu hipertensiju un tūsku. Tāpēc pacientiem, kuriem diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai sirds mazspēja, pirms NPL lietošanas jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu un jāievēro piesardzība.

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 arteriālu trombotisku traucējumu rašanās paaugstinātu risku.

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

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

Smagas ādas reakcijas

Ļoti reti pēc NPL lietošanas radušās nopietnas ādas reakcijas, no kurām dažas bijušas letālas, tai skaitā eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiskā epidermas nekrolīze (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem lielāks šo reakciju risks ir terapijas kursa sākumā, jo šādas reakcijas vairumā gadījumu radušās pirmajā terapijas mēnesī. Saistībā ar ibuprofēnu saturošu zāļu lietošanu ziņots par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Ibustar lietošana jāpārtrauc, ja rodas izsitumi uz ādas, gļotādas bojājumi vai jebkādas citas paaugstinātas jutības izpausmes.

Izņēmuma gadījumā vējbakas var būt par smagu ādas un mīksto audu infekciozu komplikāciju cēloni (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pašlaik vēl nav iespējams izslēgt NPL lomu šo infekciju pastiprināšanā. Tāpēc vējbaku gadījumā vēlams izvairīties no Ibustar lietošanas.

Infekcijas simptomu maskēšana

Ibustar var maskēt infekcijas simptomus, kā dēļ var tikt novēloti sāka atbilstoša ārstēšana un tādējādi pasliktināts infekcijas iznākums. Tas novērots bakteriālas sadzīves pneimonijas un bakteriālu vējbaku komplikāciju gadījumā. Ja Ibustar lieto drudža vai sāpju mazināšanai infekcijas gadījumā, ieteicams kontrolēt infekcijas gaitu. Ambulatoros apstākļos pacientam jākonsultējas ar ārstu, ja simptomi saglabājas vai pastiprinās.

Elpceļu slimības

Jāievēro piesardzība, Ibustar lietojot pacientiem, kuri slimo vai agrāk slimojuši ar bronhiālo astmu, jo ziņots, ka NPL šādiem pacientiem pastiprina bronhu spazmas.

Citas piezīmes

Ibustar drīkst lietot tikai stingri vērtējot ieguvuma un riska attiecību:

- iedzimtu porfīrīna metabolisma traucējumu (piemēram, akūtas intermitējošas porfīrijas) gadījumā;
- sistēmiskās sarkanās vilkēdes, kā arī jauktu saistaudu slimību gadījumā – palielināts aseptiska meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Īpaši rūpīga ārsta uzraudzība nepieciešama šādos gadījumos:

- ja ir kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumi vai hronisks zarnu iekaisums (čūlainais kolīts, Krona slimība) anamnēzē;
- ja ir hipertensija vai sirds mazspēja;
- ja ir nieru darbības traucējumi (jo pacientiem ar jau esošu nieru slimību iespējama akūta nieru darbības pavājināšanās);
- ja ir dehidratācija;
- ja ir aknu darbības traucējumi;
- uzreiz pēc plašas operācijas;
- pacientiem, kuriem ir siena drudzis, deguna polipi, hronisks deguna gļotādas pietūkums vai hroniskas obstruktīvas elpceļu slimības, jo šādiem slimniekiem ir palielināts alerģisku reakciju risks. Šādiem pacientiem iespējamas astmas lēkmes (tā saucamā analģētisko līdzekļu astma), angioedēma vai nātrene;
- pacientiem, kuri ir alerģiski pret citām vielām, jo lielāks paaugstinātas jutības reakciju risks tiem ir arī lietojot Ibustar.

Smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktisks šoks) rodas ļoti reti. Ja pēc Ibustar lietošanas rodas pirmās paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes, terapija jāpārtrauc. Speciālistiem jāskatās simptomātiska terapija atbilstoši simptomiem.

Ibuprofēns var nomākt trombocītu funkcijas asinīs (trombocītu agregāciju). Tādēļ rūpīgi jāuzrauga pacienti ar asinsreces traucējumiem.

Ibustar lietojot ilgstoši, nepieciešama regulāra aknu funkciju, nieru darbības, kā arī asinsainas pārbaude.

Ilgstoši ar jebkāda veida pretsāpju līdzekļiem ārstējot galvassāpes, tās var pastiprināties. Ja rodas šāda situācija vai par to ir aizdomas, jākonsultējas ar ārstu un zāļu lietošana ir jāpārtrauc. Pārmērīgas zāļu lietošanas izraisītu galvassāpju (*medication overuse headache, MOH*) diagnoze jāapsver pacientiem, kam bieži vai katru dienu ir galvassāpes, neskatoties uz regulāru zāļu lietošanu pret galvassāpēm (vai to dēļ).

Parasti pretsāpju līdzekļu ieraduma lietošana, īpaši kombinējot dažādus pretsāpju līdzekļus, var izraisīt ilgstošu nieru bojājumu un nieru mazspējas risku (analgētisko līdzekļu nefropātiju).

Vienlaikus lietojot alkoholu un NPL, var pastiprināties aktīvās vielas izraisītas nevēlamās blakusparādības, īpaši kuņģa un zarnu trakta vai centrālās nervu sistēmas blakusparādības.

Informāciju par sieviešu fertilitāti skatīt 4.6. apakšpunktā.

Zāles satur 500 mg maltīta šķīduma (E 965) mililitrā. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Zāles satur 3,8 mg nātrija mililitrā, kas ir līdzvērtīgi 0,2% PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Zāles satur 1 mg nātrija benzoāta (E 211) mililitrā.

Zāles satur 0,0002 mg benzilspirta mililitrā.

Benzilspirts var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Uzkrāšanās dēļ palielināts risks maziem bērniem (jaunākiem par 3 gadiem).

Uzkrāšanās un toksicitātes dēļ (metaboliskā acidoze) liels tilpums jālieto uzmanīgi un tikai nepieciešamības gadījumā, īpaši grūtniecēm un sievietēm bērna barošanas laikā ar krūti, kā arī pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem.

Pediatriskā populācija

Dehidratētiem bērniem un pusaudžiem ir nieru darbības traucējumu risks.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ibuprofēns (tāpat kā citi NPL) jālieto piesardzīgi vienlaikus ar tālāk norādītajām zālēm.

Citi NPL, arī salicilāti

Vairāku NPL lietošana vienlaikus var palielināt kuņģa un zarnu trakta čūlas un asiņošanas risku sinerģiskas iedarbības dēļ. Tādēļ jāvairās no ibuprofēna lietošanas vienlaikus ar citiem NPL (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Acetilsalicilskābe

Ibuprofēna un acetilsalicilskābes vienlaicīga lietošana parasti nav ieteicama, jo var palielināties nevēlamo blakusparādību rašanās risks.

Ekspperimentālie dati liecina, ka, vienlaicīgi 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).

Digoksīns, fenitoīns, litijs

Ibustar lietošana vienlaikus ar digoksīnu, fenitoīnu vai litiju saturošām zālēm var palielināt šo aktīvo vielu līmeni serumā. Zāles lietojot pareizi (ne ilgāk par 3 dienām), parasti nav nepieciešama litija, digoksīna un fenitoīna līmeņa noteikšana serumā.

Diurētiski līdzekļi, AKE inhibitori, bēta receptoru blokatori un angiotenzīna II antagonisti

NPL var mazināt diurētisko un citu antihipertensīvo līdzekļu ietekmi. Dažiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, pacientiem ar dehidratāciju vai gados vecākiem pacientiem ar pavājinātu nieru darbību) AKE inhibitoru, bēta receptoru blokatoru vai angiotenzīna II antagonistu lietošana vienlaikus ar ciklooksigenāzi inhibējošiem līdzekļiem var izraisīt turpmāku nieru darbības pasliktināšanos, arī iespējamu akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ šāda kombinācija jālieto piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pēc vienlaikus terapijas sākšanas pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver periodiska nieru funkciju pārbaude. Ibustar lietošana vienlaikus ar kāliju saudzējošiem diurētiskiem līdzekļiem var izraisīt hiperkaliēmiju.

Kortikosteroīdi

Palielināts kuņģa un zarnu trakta čūlas vai asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Antiaģreganti un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI)

Palielināts kuņģa un zarnu trakta asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Metotreksāts

Ibustar lietošana 24 stundu laikā pirms vai pēc metotreksāta lietošanas var izraisīt paaugstinātu metotreksāta līmeni un pastiprināt tā toksisko darbību.

Ciklosporīns

Ciklosporīna radītais nieru bojājuma risks palielinās, ja tas tiek lietots vienlaikus ar noteiktiem NPL. Šādu ietekmi nevar izslēgt arī pēc ciklosporīna lietošanas kombinācijā ar ibuprofēnu.

Antikoagulanti

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

Sulfonilurīnvielas atvasinājumi

Klīniskos pētījumos konstatēta NPL un pretdiabēta līdzekļu (sulfonilurīnvielas atvasinājumu) mijiedarbība. Ibustar un sulfonilurīnvielas atvasinājumus lietojot vienlaikus, piesardzības dēļ ieteicama glikozes līmeņa noteikšana asinīs.

Takrolims

Šos divus zāļu līdzekļus lietojot vienlaikus, palielinās nefrotoksicitātes risks.

Zidovudīns

Ir pierādījumi par palielinātu hemartrozes un hematomu risku HIV(+) hemofilijas slimniekiem, kuri vienlaicīgi lieto zidovudīnu un ibuprofēnu.

Probenecīds un sulfīnpirazons

Probenecīdu vai sulfīnpirazonu saturošas zāles var aizkavēt ibuprofēna izvadīšanu no organisma.

Hinolona grupas antibiotikas

Dzīvnieku dati liecina, ka NPL var palielināt krampju risku, kas saistīts ar hinolonu grupas antibiotiku lietošanu. Pacienti, kuri lieto NPL un hinolonus, var būt palielināts krampju risks.

CYP2C9 inhibitori

Vienlaicīga ibuprofēna un CYP2C9 inhibitoru lietošana var palielināt ibuprofēna (CYP2C9 substrāta) iedarbību. Pētījumā ar vorikonazolu un flukonazolu (CYP2C9 inhibitoriem) konstatēta par aptuveni 80 – 100% palielināta S(+)-ibuprofēna kopējā iedarbība. Vienlaikus lietojot spēcīgus CYP2C9 inhibitorus, jāapsver ibuprofēna devas samazināšana, īpaši kad liela ibuprofēna deva tiek lietota kopā ar vorikonazolu vai flukonazolu.

Deferazirokss

Lietošana vienlaicīgi ar NPL var palielināt kuņģa-zarnu trakta toksicitātes risku. Deferaziroksu kombinējot ar NPL, nepieciešama rūpīga klīniska uzraudzība.

Mifepristons

Ja NPL tiek lietoti 8-12 dienu laikā pēc mifepristona lietošanas, tie var pavājināt mifepristona iedarbību.

Pemetrekseds

Lietošana vienlaicīgi ar NPL var samazināt pemetrekseda elimināciju, tāpēc jāievēro piesardzība, lietojot lielas NPL devas. Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 45 līdz 79 ml/min) jāizvairās no pemetrekseda un NPL ar īsu eliminācijas pusperiodu, piemēram, ibuprofēna, lietošanas 2 dienas pirms un 2 dienas pēc pemetrekseda lietošanas.

Divdaivu ginks

Divdaivu ginks var pastiprināt NPL lietošanas izraisīto asiņošanas risku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūtiGrūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nevēlami ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par palielinātu spontānā aborta un sirds anomāliju, un gastrošīzes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas agrīnā grūtniecības posmā. Absolūtais sirds un asinsvadu sistēmas anomāliju risks palielinās no < 1% līdz aptuveni 1,5%. Uzskata, ka šis risks palielinās, pieaugot devai un terapijas ilgumam.

Pierādīts, ka dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitora ievadīšana pastiprina apaugļotās olšūnas bojāeju pirms un pēc implantācijas un embrija-augļa letalitāti. Turklāt dzīvniekiem, kuriem organoģenēzes laikā ievadīti prostaglandīnu sintēzes inhibitori, ziņots par biežāku dažādu anomāliju, arī kardiovaskulāru anomāliju, rašanos.

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, ibuprofēna lietošana var radīt oligohidramniju, ko izraisa augļa nieru disfunkcija. Šāda reakcija var sākties drīz pēc zāļu lietošanas sākuma un parasti ir atgriezeniska, pārtraucot zāļu lietošanu. Turklāt saņemti arī ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc terapijas otrajā trimestrī, kas vairumā gadījumu izzuda pēc terapijas pārtraukšanas. Tāpēc ibuprofēnu nedrīkst lietot pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī, ja vien tas nav skaidri nepieciešams. Ja ibuprofēnu lieto sieviete, kura cenšas ieņemt bērnu vai arī ir pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī, devai jābūt pēc iespējas mazai, bet terapijas ilgumam – pēc iespējas īsākam. Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, jāapsver antenatāla oligohidramnija un *ductus arteriosus* sašaurināšanās uzraudzība vairākas dienas pēc ibuprofēna lietošanas. Ibuprofēna lietošana jāpārtrauc, ja tiek konstatēts oligohidramnijs un *ductus arteriosus* sašaurināšanās.

Trešā grūtniecības trimestra laikā visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori:

- auglim var radīt:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/slēgšanos un pulmonālu hipertensiju);
 - nieru disfunkciju (skatīt iepriekš);
- mātei un jaundzimušajam grūtniecības beigās var radīt:
- iespējamu asinstece laika pieaugumu un antiagregatīvu darbību, kas var izpausties pat pēc ļoti mazas devas lietošanas;
 - dzemdes kontrakciju nomākšanu, kas izraisa aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Tādēļ ibuprofēna lietošana grūtniecības trešā trimestra laikā ir kontrindicēta (skatīt 4.3 un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Aktīvā viela ibuprofēns un tā metabolīti nelielā daudzumā nonāk mātes pienā. Pašlaik nav zināma kaitīga to ietekme uz zīdaiņiem, tāpēc, lietojot ieteikto devu neilgu laiku, barošana ar krūti parasti nav jāpārtrauc.

Fertilitāte

Ir pierādījumi, ka zāles, kas nomāc ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, var izraisīt fertilitātes traucējumus, ietekmējot ovulāciju. Šī parādība pēc terapijas pārtraukšanas ir atgriezeniska.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lietojošajam Ibustar lielā devā, var rasties nevēlamas centrālās nervu sistēmas blakusparādības, piemēram, nogurums un reibonis, tāpēc atsevišķos gadījumos spēja reaģēt un aktīvi piedalīties transporta satiksmē, kā arī apkalpot mehānismus var būt traucēta. Šī ietekme pastiprinās, lietojot kopā ar alkoholu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādību biežums definēts šādi:

Ļoti bieži: $\geq 1/10$

Bieži: $\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$

Retāk: $\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$

Reti: $\text{no } \geq 1/10\,000 \text{ līdz } < 1/1000$

Ļoti reti: $< 1/10\,000$

Nav zināms: nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem

Nevēlamo blakusparādību sarakstā iekļautas visas blakusparādības, kas konstatētas ibuprofēna terapijas laikā, arī blakusparādības pēc ilgstošas ibuprofēna terapijas lielā devā pacientiem ar reimatismu. Rašanās biežums, kas ir lielāks nekā „ļoti reti”, attiecas uz īslaicīgu terapiju ar ne vairāk kā 1200 mg ibuprofēna dienā perorālās zāļu formās un 1800 mg supozitorijos.

Par tālāk minētajām blakusparādībām jāievēro, ka tās galvenokārt ir atkarīgas no devas un atšķiras dažādiem indivīdiem.

Biežāk novērotās blakusparādības rodas kuņģī un zarnu traktā. Var rasties peptiskas čūlas, perforācija vai kuņģa un zarnu trakta asiņošana, kas dažkārt ir letāla, sevišķi gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc zāļu lietošanas radusies slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, aizcietējums, dispepsija, sāpes vēderā, melēna, hematemēze, čūlains stomatīts, kolīta un Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts. Īpaši kuņģa un zarnu trakta asiņošanas risks ir atkarīgs no devas un zāļu lietošanas ilguma.

Saistībā ar NPL lietošanu saņemti ziņojumi par tūsku, arteriālu hipertensiju un sirds mazspēju.

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).

Infekcijas un infestācijas

Ļoti reti: aprakstīts ar infekciju saistīta iekaisuma paasinājums (piemēram, nekrotizējoša fascīta rašanās), kas radies vienlaikus ar sistēmisku nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanu. Tas varētu būt saistīts ar nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānismu.

Ja Ibustar lietošanas laikā rodas vai pastiprinās infekcijas pazīmes, pacientam ieteicams nekavējoties apmeklēt ārstu. Ārstam pacients jāizmeklē, lai noskaidrotu, vai ir indikācija pretinfekcijas līdzekļu/antibiotiku terapijai.

Ļoti reti: ibuprofēna lietošanas laikā novēroti aseptiska meningīta simptomi – sprandas stīvums, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, drudzis vai apziņas aptumšošanās. Uzska, ka nosliece uz šādas komplikācijas rašanos ir pacientiem ar autoimūnām slimībām (sistēmiskā sarkanā vilkēde, jaukta saistaudu slimība).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: asinsrades traucējumi (anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija, agranulocitoze).

Pirmās izpausmes var būt drudzis, kakla sāpes, virspusējas brūces mutes dobumā, gripai līdzīgas sūdzības, smagas pakāpes izsīkums, deguna un ādas asiņošana. Šādos gadījumos pacientam jāiesaka pārtraukt Ibustar lietošanu, nelietot pašam nekādas pretsāpju vai temperatūru pazeminošas zāles un konsultēties ar ārstu.

Ilgstošas terapijas laikā regulāri jāpārbauda asinsaina.

Imūnās sistēmas traucējumi

Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas ar izsitumiem un niezi, kā arī astmas lēkmes (iespējama asinsspiediena pazemināšanās).

Šādā gadījumā pacientam jāiesaka nekavējoties informēt ārstu un pārtraukt Ibustar lietošanu.

Ļoti reti: smagas vispārējas paaugstinātas jutības reakcijas. Iespējamie simptomi: sejas tūska, mēles pietūkums, iekšēja balsenes tūska ar elpceļu sašaurināšanos, aizdusa, tahikardija, asinsspiediena pazemināšanās pat līdz dzīvībai bīstamam šokam.

Ja rodas kāds no šiem simptomiem, kas var notikt pat pēc pirmās lietošanas, nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība.

Psihiskie traucējumi

Ļoti reti: psihotiskas reakcijas, depresija.

Nervu sistēmas traucējumi

Retāk: centrālās nervu sistēmas traucējumi, piemēram, galvassāpes, reibonis, miegainība, uzbudinājums, aizkaitināmība vai nogurums.

Acu bojājumi

Retāk: redzes traucējumi. Šādā gadījumā pacientam jānorāda nekavējoties informēt ārstu un pārtraukt ibuprofēna lietošanu.

Ausu un labirinta bojājumi

Reti: troksnis ausīs, dzirdes traucējumi.

Sirds funkcijas traucējumi

Ļoti reti: sirdsklauves, sirds mazspēja, miokarda infarkts.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: arteriāla hipertensija, vaskulīts.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Ļoti reti: astma, bronhu spazmas, aizdusa

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Bieži: gremošanas traucējumi, piemēram, dedzināšana aiz krūšu kaula, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, meteorisms, caureja, aizcietējums un neliels asins zudums no kuņģa un zarnu trakta, kas izņēmuma gadījumos var izraisīt anēmiju.

Retāk: kuņģa un zarnu trakta čūlas, kas var radīt asiņošanu vai perforāciju. Čūlains stomatīts, kolīta un Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu), gastrīts.

Ļoti reti: ezofagīts, pankreatīts, diafragmai līdzīgu striktūru veidošanās zarnās.

Ja rodas stipras sāpes vēdera augšdaļā, asinis izkārnījumos, melēna vai hematēmēze, pacientam jāiesaka pārtraukt zāļu lietošanu un nekavējoties meklēt ārsta palīdzību.

Aknu un žults izvades traucējumi

Ļoti reti: aknu disfunkcija, aknu bojājums, sevišķi ilgstošas terapijas laikā, aknu mazspēja, akūts hepatīts.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: dažādi ādas izsitumi.

Ļoti reti: bulozas reakcijas, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiskā epidermas nekrolīze (Laiela sindroms), matu izkrišana (alopēcija).

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

Izņēmuma gadījumos vējbaku infekcijas laikā var rasties smaga ādas infekcija un komplikācijas mīkstos audos (skatīt arī "Infekcijas un infestācijas").

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: samazināta urīna izdalīšanās un tūskas veidošanās, īpaši pacientiem ar arteriālu hipertensiju vai nieru mazspēju, nefrotiskais sindroms, intersticiāls nefrīts, kas var rasties vienlaikus ar akūtu nieru mazspēju. Var rasties arī nieru audu bojājums (papilāra nekroze) un palielināta urīnskābes koncentrācija asinīs.

Tādēļ regulāri jāpārbauda nieru darbība.

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. PārdozēšanaPārdozēšanas simptomi

Simptomi var būt slikta dūša, sāpes vēderā, vemšana (var būt ar asinīm), galvassāpes, troksnis ausīs, apjukums, nistagms, vājums, reibonis, miegainība, bezsamaņa un krampji (pārsvarā bērniem, tai skaitā miokloniski krampji). Var būt arī kuņģa un zarnu trakta asiņošana, kā arī funkcionāli nieru un aknu

traucējumi. Smagas saindēšanās gadījumā iespējama metabola acidoze. Vēl var rasties arī hipotermija, hipotensija, elpošanas nomākums un cianoze.

Ārstēšana

Specifiska antidota nav.

Terapijas iespējas intoksikācijas ārstēšanai nosaka tās apjoms, pakāpe un klīniskie simptomi atbilstoši parastajiem intensīvās aprūpes pasākumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Nesteroīdi pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļa, Propionskābes atvasinājumi ATĶ kods: M01AE01

Darbības mehānisms

Ibuprofēns ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis, kas parastajos dzīvnieku eksperimentālos iekaisuma modeļos efektīvi nomācis prostaglandīnu sintēzi. Cilvēkam ibuprofēns mazina ar iekaisumu saistītas sāpes, pietūkumu un drudzi. Ibuprofēns atgriezeniski inhibē arī ADF un kolagēna ierosinātu trombocītu agregāciju.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Eksperimentālie dati liecina, ka vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbību 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 trombocītu 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

Pēc iekšķīgas lietošanas ibuprofēns daļēji uzsūcas jau no kuņģa, bet pilnīga absorbcija notiek tievajās zarnās. Maksimālais līmenis plazmā pēc iekšķīgas nemodificētas darbības zāļu formas lietošanas tiek sasniegts pēc 1 – 2 stundām.

Izkliede

Piesaistīšanās pie plazmas proteīniem notiek aptuveni 99% apmērā.

Biotransformācija

Ibuprofēns metabolizējas aknās (hidroksilēšana, karboksilēšana).

Eliminācija

Farmakoloģiski neaktīvie metabolīti tiek pilnīgi izvadīti, galvenokārt caur nierēm (90%) un arī ar žulti. Eliminācijas pusperiods veseliem cilvēkiem un indivīdiem ar aknu un nieru slimībām ir 1,8 – 3,5 stundas..

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem nieru darbības traucējumiem novērota palielināta nesaistītā (S)-ibuprofēna daļa, lielāki (S)-ibuprofēna AUC raksturlielumi un palielināta enantiomēriskā AUC (S/R) attiecība, salīdzinot ar veseliem brīvprātīgajiem.

Pacientiem ar terminālu nieru slimību, kuriem tiek veikta dialīze, vidējā brīvā ibuprofēna frakcija bija aptuveni 3%, salīdzinot ar aptuveni 1% veseliem brīvprātīgajiem. Smagu nieru darbības traucējumu gadījumā iespējama ibuprofēna metabolītu uzkrāšanās. Šādas ietekmes nozīme nav zināma. Metabolītus var izvadīt hemodialīzē (skatīt 4.2., 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar cirozi un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (punktu skaits pēc *Child Pugh* skalas 6 – 10), kas ārstēti ar racēmisko ibuprofēnu, tika konstatēta aptuveni divkārtša eliminācijas pusperioda pagarināšanās, un enantiomēriskā AUC attiecība (S/R) bija nozīmīgi mazāka nekā veseliem brīvprātīgajiem, kas liecina par traucētu (R)-ibuprofēna metabolo inversiju par aktīvo (S)-enantiomēru (skatīt 4.2., 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Linearitāte/nelinearitāte

No 200 mg līdz 400 mg devu robežās ibuprofēnam konstatēta lineāra kinētika. Lielāku devu kinētika ir nelineāra.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ibuprofēna subhroniskā un hroniskā toksicitāte dzīvnieku eksperimentos izpaudās galvenokārt ar kuņģa un zarnu trakta bojājumiem un čūlām.

Pētījumos *in vitro* un *in vivo* nav gūti klīniski nozīmīgi pierādījumi, ka ibuprofēnam būtu mutagēna ietekme. Pētījumos ar žurkām un pelēm nav gūti pierādījumi, ka ibuprofēnam ir kancerogēna ietekme. Ibuprofēns inhibēja ovulāciju trušiēm un izraisīja implantācijas traucējumus dažādu sugu dzīvniekiem (trusim, žurkai, pelei). Eksperimentālie pētījumi ar žurkām un trušiēm liecina, ka ibuprofēns šķērso placentu. Pēc mātei toksisku devu ievadīšanas mazuļiem biežāk radās anomālijas (sirds kambaru starpsienas anomālijas).

Ibuprofēns rada risku ūdens videi (skatīt 6.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija benzoāts (E 211)

Bezūdens citronskābe

Nātrija citrāts

Saharīna nātrija sāls

Nātrija hlorīds

Hipromeloze

Ksantāna sveķi

Maltīts, šķīdums (E 965)

Glicerīns (E 422)

Zemeņu aromatizētājs (satur dabīgām vielām identiskus aromatizētājus, dabīgus aromatizētājus, kukurūzas maltodekstrīnu, trietilcitrātu [E 1505], propilēnglikolu [E 1520] un benzilspirtu)

Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas: 6 mēneši, uzglabājot temperatūrā līdz 25°C.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Gaiši brūna polietilēna tereftalāta (PET) pudele ar uzskrūvējamu augsta blīvuma polietilēna (ABPE) vāciņu un zema blīvuma polietilēna (ZBPE) aizbāzni.

Iepakojuma lielumi: 100 ml un 200 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Iepakojumā ir ievadišanas šļirce perorāliem preparātiem (ar iedaļām pa pusmililitram, līdz 5 ml).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Šīs zāles rada risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Berlin-Chemie AG (Menarini Group)
Glienicke Weg 125
D-12489 Berlin, Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

11-0290

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011.gada 28. jūlijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 31. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2023