

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

IBUPROFEN Inteli 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

5 ml iekšķīgi lietojamās suspensijas satur 100 mg ibuprofēna (*ibuprofenum*), 1 ml iekšķīgi lietojamās suspensijas satur 20 mg ibuprofēna.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

5 ml suspensijas satur 1250 mg šķidrā maltīta, 750 mg glicerīna, 25 mg propilēnglikola (E 1520), 10 mg nātrija benzoāta (E 211) un 7 mg etilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija iekšķīgai lietošanai.

Balta vai pelēkbalta suspensija ar apelsīnu smaržu, pēc sakratīšanas kļūst viendabīga.

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

Drudža mazināšanai un vieglu līdz vidēji stipru sāpju, tādu kā rīkles iekaisums, migrēna, zobu sāpes, izmežģījumi un sastiepumi, kā arī primāras dismenorejas atvieglošanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Nav ieteicams lietot bērniem, jaunākiem par 6 mēnešiem vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 7 kg.

Bērni, no 6 mēnešus līdz 12 gadus veci

Akūtas sāpes un drudzis: 5,5 līdz 10 mg ibuprofēna/kg ķermeņa masas vienā devā vai 20-30 mg/kg ķermeņa masas dienā atbilstoši sekojošai tabulai. Aprēķinot devu, jāņem vērā ķermeņa masa (dota vecums ir aptuvenš).

<i>Ķermeņa masa</i>	<i>Vecums</i>	<i>Ieteicamā deva (ml)</i>	<i>Dienas deva (mg)</i>
7 kg - 9 kg	6-12 mēneši	2,5 ml 3 līdz 4 reizes dienā	150-200 mg
10 kg - 16 kg	1-3 gadi	5 ml 3 reizes dienā	300 mg
17 kg - 20 kg	4-6 gadi	7,5 ml 3 reizes dienā	450 mg
21 kg - 30 kg	7-9 gadi	10 ml 3 reizes dienā	600 mg
31 kg - 40 kg	10-12 gadi	15 ml 3 reizes dienā	900 mg

Devu var lietot ik pēc 6-8 stundām. Intervāls starp devām ir atkarīgs no simptomu attīstības, bet ne mazāks par 4 stundām.

Iekšķīgai un tikai īslaicīgai lietošanai.

Ja bērniem no 6 mēnešu vecuma un pusaudžiem šīs zāles nepieciešams lietot ilgāk par 3 dienām vai ja simptomi pastiprinās, jākonsultējas ar ārstu.

Pieaugušie un bērni no 12 gadu vecuma

Nemot vērā ibuprofēna daudzumu, ko satur IBUPROFEN Inteli 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai, pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma ārstēšanai ar ibuprofēnu būtu ieteicams izmantot citas piemērotākas zāļu formas.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru mazspēju jāievēro piesardzība, lietojot nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL), jo ibuprofēns, galvenokārt, tiek izvadīts šādā ceļā. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem jāizmanto mazākas devas.

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nedrīkst lietot ibuprofēnu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Lai gan pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nenovēroja ibuprofēna farmakokinētiskā profila atšķirības, ieteicams ievērot piesardzību. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem terapija jāuzsāk ar mazāko devu un tie ir rūpīgi jānovēro. Ibuprofēnu nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacienti jābrīdina, ka, ja ārstēšanās laikā simptomi saglabājas vai pastiprinās, jākonsultējas ar ārstu.

Nevēlamās blakusparādības var samazināt, lietojot mazāko efektīvo devu īsākajā periodā, kāds nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem ar kuņģa darbības traucējumiem, zāles jālieto ar pienu un/vai maltītes laikā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret ibuprofēnu, citiem NPL vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientiem, kuriem agrāk ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, astma, rinīts, nātrene vai angioedēma, vai citas alerģiskas reakcijas) pret līdzīgām aktīvām vielām (piemēram, aspirīnu vai citiem NPL).
- Pacientiem ar smagu aknu mazspēju un smagu nieru mazspēju (glomerulārās filtrācijas ātrums zem 30 ml/min).
- Pacientiem ar hemorāģisko diatēzi vai citiem asinsreces traucējumiem.
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju. Aktīva vai atkārtota peptiska čūla/hemorāģija anamnēzē (divas vai vairākas atsevišķas epizodes ar pierādītu čūlu vai asiņošanu).
- Smaga sirds mazspēja (NYHA IV stadija).
- Grūtniecības pēdējais trimestris.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pamatā esošu infekciju simptomu maskēšana

IBUPROFEN Inteli 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 IBUPROFEN Inteli

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

Kuņģa-zarnu trakta risks

Kuņģa-zarnu trakta asiņošana, čūla un perforācija: par kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, čūlu un perforāciju, kas var būt letāla, ziņots visu NPL lietošanas laikā jebkurā ārstēšanas brīdī, ar vai bez brīdinājošiem simptomiem vai nopietniem kuņģa-zarnu trakta notikumiem anamnēzē.

Kuņģa-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 cilvēkiem. Šiem pacientiem terapija jāsaņem ar mazāko pieejamo devu. Šādiem pacientiem, kā arī pacientiem, kuriem vienlaikus jālieto aspirīns 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-zarnu trakta reakcijām anamnēzē, īpaši gados vecākiem cilvēkiem, jāziņo par jebkādiem neparastiem abdomināliem simptomiem (īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu), sevišķi ārstēšanas sākumā.

Piesardzība ieteicama pacientiem, kuri vienlaikus lieto zāles, kas var palielināt čūlas veidošanās vai asiņošanas risku, tādas kā, antikoagulanti, piemēram, varfarīns vai antiagreganti, piemēram, aspirīns, arī perorālie kortikosteroīdi un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientiem IBUPROFEN Inteli 100 mg/5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai lietošanas laikā rodas kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai čūla, terapija nekavējoties jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).

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

Kardiovaskulārā un cerebrovaskulārā ietekme

Pacientiem ar arteriālu hipertensiju un/vai vieglu vai vidēji smagu sastrēguma sirds mazspēju anamnēzē jāievēro īpaša piesardzība, jo saistībā ar NPL lietošanu ziņots par šķidruma aizturi organismā un tūsku.

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.

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).

Ir ziņots par Kounis sindroma gadījumiem pacientiem, kuri ārstēti ar IBUPROFEN Inteli. Kounis sindroms ir definēts kā kardiovaskulāri simptomi sekundāri alerģiskai vai

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

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 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).

Retos gadījumos, lietojot ibuprofēnu pacientiem ar sistēmas sarkano vilkēdi, novēroti aseptiskā meningīta simptomi, tāpēc pacientiem ar sistēmas sarkano vilkēdi vai jauktu saistaudu slimību jāievēro piesardzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar akūtu intermitējošu porfiriju ibuprofēnu drīkst lietot tikai pēc rūpīgas riska un ieguvuma attiecības novērtēšanas.

Tāpat kā citi NPL, arī ibuprofēns var izraisīt alerģiskas reakcijas, piemēram, anafilaktiskas / anafilaktoīdas reakcijas bez iepriekšējas zāļu iedarbības. Piesardzība jāievēro, arī nozīmējot ibuprofēnu pacientiem, kuri slimo ar bronhiālo astmu, jo, šādiem pacientiem lietojot NPL, ziņots par pastiprinātām bronhu spazmām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Ibuprofēns piesardzīgi jālieto pacientiem ar aknu vai nieru slimībām, īpaši lietojot vienlaicīgi ar diurētiskiem līdzekļiem, jo jāņem vērā, ka, nomācot prostaglandīnus, var tikt izraisīta šķidruma aizture un nieru darbības pasliktināšanās. Lietojot ibuprofēnu šādiem pacientiem, jālieto pēc iespējas mazāka deva un regulāri jānovēro nieru darbība. Dehidratācijas gadījumā jānodrošina atbilstoša šķidruma daudzuma uzņemšana. Īpaša uzmanība jāpievērš bērniem ar smagu dehidratāciju, piemēram, saistītu ar caureju, jo dehidratācija var būt nieru mazspējas attīstību pastiprinošs faktors.

Parasti pretsāpju līdzekļu ieraduma lietošana, īpaši kombinējot vairākas sāpes mazinošas aktīvās vielas, var izraisīt pastāvīgu nieru bojājumu ar nieru mazspējas risku (analgētisko līdzekļu nefropātija). Pacienti ar paaugstinātu šo reakciju risku ir gados vecāki cilvēki un pacienti ar nieru darbības traucējumiem, sirds mazspēju, aknu darbības traucējumiem, pacienti, kuri lieto diurētiskos līdzekļus, AKE inhibitorus. Pārtraucot NPL terapiju, parasti atjaunojas pirmsterapijas stāvoklis.

Jāizvairās no IBUPROFEN Inteli 100 mg/5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai vienlaicīgas lietošanas ar NPL, tostarp ciklooksigenāzes-2 selektīvo inhibitoru (koksibu). Nevēlamās blakusparādības var mazināt, simptomu kontrolei lietojot mazāko efektīvo devu īsāko laika periodu (skatīt 4.2. apakšpunktu un Gastrointestinālo un Kardiovaskulāro ietekmi iepriekš).

Lietošana gados vecākiem pacientiem: gados vecākiem pacientiem ir lielāks nevēlamo blakusparādību risks saistībā ar NPL, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošana un perforācija, kas var būt letālas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

NPL var maskēt infekcijas simptomus.

Ibuprofēns, tāpat kā citi NPL, var izraisīt īslaicīgu aknu darbības rādītāju nelielu paaugstināšanos, tāpat kā būtisku ASAT un ALAT paaugstināšanos. Ja tiek novērota būtiska šo parametru palielināšanās, terapija jāpārtrauc (skatīt 4.2. un 4.3. apakšpunktu).

Pirms ilgtermiņa terapijas uzsākšanas, pacientiem jāveic nieru, aknu un asinsainas pārbaude.

Īpaša medicīniska uzraudzība nepieciešama pacientiem tūlīt pēc nopietnas ķirurģiskas operācijas.

Nevēlamās blakusparādības var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu īsāko laika periodu.

Ilgstoši lietojot pretsāpju līdzekļus lielās devās, var rasties galvassāpes, kuras nedrīkst ārstēt, palielinot šo zāļu devu.

Bērniem un pusaudžiem dehidratētā stāvoklī ir nieru darbības traucējumu risks.

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

Brīdinājumi par palīgvielām

Šīs zāles satur šķidro maltīti. Pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību nevajadzētu lietot šīs zāles.

Šīs zāles satur glicerīnu, kas var izraisīt galvassāpes, kuņģa darbības traucējumus un caureju.

Šīs zāles satur 25 mg propilēnglikola katros 5 ml suspensijas, kas ir līdzvērtīgi 4,8 mg/ml.

Šīs zāles satur 7 mg alkohola (etilspirta) katros 5 ml suspensijas, kas ir līdzvērtīgi 1,4 mg/ml.

Šo zāļu daudzums 5 ml suspensijas ir līdzvērtīgi mazāk kā 1 ml alus vai 1 ml vīna.

Nelielais alkohola daudzums zālēs neizraisīs ievērojamu ietekmi.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā 5 ml devā, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kopumā NPL jālieto piesardzīgi, ja tos izmanto kopā ar citām zālēm, kas var palielināt kuņģa-zarnu trakta čūlas, kuņģa-zarnu trakta asiņošanas vai nieru darbības traucējumu risku.

Atbilstoši klīniskie un bioloģiskie parametri jākontrolē pacientiem, kuri saņem ibuprofēnu vienlaikus ar zemāk uzskaitītajām zālēm:

Ibuprofēnu jāizvairās lietot kombinācijā ar

- Citiem NPL: tie var palielināt nevēlamu kuņģa-zarnu trakta blakusparādību risku.
- Acetilsalicilskābi: 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).
- Mifepristonu: ražotājs arī iesaka izvairīties no vienlaicīgas lietošanas ar NPL.
- Zidovudīns: paaugstināts hematoloģiskās toksicitātes risks, ja NPL lieto kopā ar zidovudīnu. Ir pierādījumi par palielinātu hemartrozes un hematomas risku HIV(+) hemofilijas pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem zidovudīna un ibuprofēna terapiju.

Piesardzības pasākumi

- Aminoglikozīdi: NPL var mazināt aminoglikozīdu izvadīšanu. *Bērniem*: vienlaicīgas ārstēšanas gadījumā ar ibuprofēnu un aminoglikozīdiem jāievēro piesardzība.
- Holestiramīns: vienlaicīga ibuprofēna un holestiramīna lietošana kavē un samazina (par 25%) ibuprofēna uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā. Šīs zāles jālieto ar vismaz 2 stundu starplaiku.
- CYP2C9 inhibitori: vienlaicīga ibuprofēna un CYP2C9 inhibitoru lietošana var pastiprināt ibuprofēna (CYP2C9 substrāts) iedarbību. Pētījumā ar vorikonazolu un flukonazolu (CYP2C9 inhibitori) tika uzrādīta par aptuveni 80-100% palielināta S(+)ibuprofēna iedarbība. Vienlaikus lietojot spēcīgus CYP2C9 inhibitorus, īpaši, kad lielas ibuprofēna devas tiek lietotas ar vorikonazolu vai flukonazolu, jāapsver ibuprofēna devas samazināšana.
- Hidantoīni un sulfanilamīdi: iespējama šo vielu toksiskās iedarbības palielināšanās.
- Litiji: NPL var paaugstināt litija līmeni plazmā, iespējams tas saistīts ar litija nieru klīrensa pazemināšanos. Jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas, ja vien netiek kontrolēts litija līmenis. Jāapsver litija devas samazināšana.
- Metotreksāts: vienlaicīga NPL un metotreksāta lietošana var palielināt metotreksāta līmeni plazmā (acīmredzot, NPL iedarbība var samazināt metotreksāta nieru klīrensu) tā rezultātā palielinot metotreksāta toksicitātes risku. Pastiprināta uzraudzība nepieciešama arī nieru darbības pasliktināšanās gadījumā, neatkarīgi no tā, cik neliela tā ir.
- Digoksīns: NPL var izraisīt digoksīna līmeņa plazmā palielināšanos, palielinās digoksīna toksicitātes risks.
- Pentoksifilīns: pacientiem, kuri tiek ārstēti vienlaicīgi ar ibuprofēnu un pentoksifilīnu, var palielināties asiņošanas risks, tāpēc ieteicams uzraudzīt asinesteces laiku.
- Fenitoīns: vienlaicīgi lietojot ar ibuprofēnu, var paaugstināties fenitoīna līmenis plazmā.
- Probenecīds un sulfīnpirazons: var izraisīt paaugstinātu ibuprofēna līmeni plazmā; un šī mijiedarbība var būt saistīta ar inhibējošo mehānismu vietā, kur notiek nieru kanāliņu sekrēcija un tiek ražots glikuronīds, un var būt nepieciešama ibuprofēna devas koriģēšana.
- Hinoloni: saņemti atsevišķi ziņojumi par krampjiem, kurus varētu būt izraisījuši vienlaicīga hinolonu un dažu NPL lietošana.
- Tiazīdi, vielas, kas saistītas ar tiazīdu, cilpas diurētiski līdzekļi un kāliju aizturoši diurētiski līdzekļi: NPL var neitralizēt šo zāļu diurētisko iedarbību, vienlaicīga NPL un diurētisko līdzekļu lietošana, samazinātas asinesteces nierēs dēļ, var izraisīt nieru mazspēju. Tāpat kā citu NPL vienlaicīga lietošana ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem var būt saistīta ar paaugstinātu kālija līmeni, ir nepieciešams kontrolēt šī jona līmeni plazmā.
- Sulfonilurīnvielas atvasinājumi: NPL var pastiprināt sulfonilurīnvielas atvasinājumu hipoglikēmisko efektu, izspiežot to no saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām.
- Ciklosporīns, takrolīms: vienlaicīga lietošana ar NPL var palielināt nefrotoksicitātes risku samazinātās prostaglandīna sintēzes nierēs dēļ. Tāpēc vienlaicīgas lietošanas gadījumā rūpīgi jāuzrauga nieru darbība.
- Antihipertensīvās zāles (tostarp AKE inhibitori vai beta blokatori): pretiekaisuma tipa NPL var samazināt antihipertensīvo zāļu iedarbību. Vienlaicīga NPL un AKE inhibitoru lietošana var būt saistīta ar akūtas nieru mazspējas risku.
- Trombolītiskie līdzekļi: var palielināties asiņošanas risks.
- Uzturs: ibuprofēna lietošana kopā ar uzturu var palēnināt tā uzsūkšanos, lai gan tas neietekmē uzsūkšanās apjomu (skatīt 5.2. apakšpunktu Farmakokinētiskās īpašības).
- Antikoagulantu: NPL var pastiprināt antikoagulantu, tostarp, varfarīna, iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Antiagreganti: palielina kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Kortikosteroīdi: var palielināt čūlu veidošanās un asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI): arī var palielināt kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mijiedarbības testi

- Asiņošanas laiks (var būt pagarināts 1 dienu pēc ārstēšanas pārtraukšanas).
- Glikozes koncentrācija asinīs (var samazināties).
- Kreatinīna klīrenss (var samazināties).
- Hematokrīts vai hemoglobīns (var samazināties).
- Urīnvielas slāpekļa līmenis asinīs un kreatinīna un kālija līmenis serumā (var palielināties).
- Aknu funkciju pārbaudes: paaugstināts transamināžu līmenis.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var nevēlami ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par palielinātu spontānā aborta un sirds anomāliju un gastrošizes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas agrīnā grūtniecības posmā. Absolūtais sirds anomāliju risks palielinās no mazāk nekā 1% līdz aptuveni 1,5%. Uzskata, ka šis risks palielinās, pieaugot devai un terapijas ilgumam. Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, IBUPROFEN Inteli 100 mg/5 ml 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 ir absolūti nepieciešams. Ja ibuprofēnu lieto sievietē, kura plāno grūtniecību vai kura ir grūtniecības pirmajā vai otrajā trimestrī, jālieto pēc iespējas mazāka zāļu deva un ārstēšanas periodam jābūt pēc iespējas īsākam. Lietojot ibuprofēnu vairākas dienas sākot no 20. grūtniecības nedēļas, ir 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

Ibuprofēns un tā metabolīti nelielā daudzumā var nonākt mātes pienā. Pašlaik nav zināma to kaitīga ietekme uz zīdaiņiem, tāpēc, lietojot ibuprofēnu sāpju un drudža ārstēšanai ieteiktajās devās neilgu laiku, barošana ar krūti parasti nav jāpārtrauc.

Fertilitāte

IBUPROFEN Inteli 100 mg/5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai lietošana var ietekmēt sievietes fertilitāti un tāpēc sievietēm, kuras mēģina ieņemt bērnu, nav ieteicama. Sievietēm, kurām ir grūtibas palikt stāvoklī vai kurām tiek veikta neauglības izmeklēšana, jāapsver ibuprofēna lietošanas pārtraukšana.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientiem, kuriem, lietojot ibuprofēnu, rodas reibonis, vertigo, redzes traucējumi vai citi centrālās nervu sistēmas traucējumi, jāatturas no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas. Nav nepieciešams veikt īpašus piesardzības pasākumus, ja tiek lietota atsevišķa deva vai zāles tiek lietotas īsu laika periodu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir gastrointestinālas dabas. Var rasties peptiska čūla, perforācija vai kuņģa-zarnu trakta asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ziņots arī par sliktas dūšas, vemšanas, caurejas, meteorisma, aizcietējuma, dispepsijas, sāpju vēderā, melēnas, hematemēzes, čūlainā stomatīta, kolīta un Krona slimības paasinājuma gadījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Nevēlamās blakusparādības, gan klīniskās, gan laboratoriskās, iedalītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam (ļoti bieži: $> 1/10$, bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$, retāk: $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$, reti: $\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$, ļoti reti: $< 10\ 000$, nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)) sekojoši:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Asinstece laiks var būt pagarināts.

Reti: trombocitopēnija, leikopēnija, granulocitopēnija, pancitopēnija, agranulocitoze, aplastiska anēmija vai hemolītiska anēmija. Pirmās pazīmes ir: drudzis, iekaisis kakls, virspusējas čūlas mutē, gripai līdzīgi simptomi, izteikts nogurums, deguna un ādas asiņošana.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Reti: ibuprofēna terapijas laikā ir novēroti aknu darbības traucējumi, hepatīts un dzelte. Aknu bojājums (reti).

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: nogurums vai miegainība, galvassāpes, reibonis, vertigo.

Retāk: bezmiegs, trauksme, nemiers, redzes traucējumi, troksnis ausīs.

Reti: psihotiskas reakcijas, nervozitāte, uzbudināmība, depresija, apjukums vai dezorientācija, atgriezeniska toksiska ambliopija, ausu traucējumi.

Ļoti reti: aseptisks meningīts.

Vairumā gadījumu, kad saistībā ar ibuprofēna lietošanu ziņots par aseptisku meningītu, pacientam bija kāda veida autoimūna slimība (piemēram, sarkanā vilkēde vai cita saistaudu slimība) kā riska faktors. Novērotā aseptiskā meningīta simptomi bija stīvs kakls, galvassāpes, slikta dūša, vemšana, drudzis vai dezorientācija.

Sirds funkcijas traucējumi un asinsvadu sistēmas traucējumi

Pacientiem ar hipertensiju un nieru darbības traucējumiem ir lielāks šķidruma aiztures risks.

Saistībā ar NPL lietošanu ziņots 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).

Kopumā epidemioloģiskie pētījumi neliecina, ka ibuprofēna lietošana mazās devās (piem., 1200 mg dienā) būtu saistīta ar palielinātu miokarda infarkta risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Nav zināms: Kounis sindroms.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Ļoti bieži: dispepsija, caureja.

Bieži: slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā.

Retāk: kuņģa-zarnu trakta asiņošana un čūlas, čūlainais stomatīts.

Reti: kuņģa-zarnu trakta perforācija, meteorisms, aizcietējums, ezofagīts, barības vada striktūras. Divertikula slimību, nespecifiska hemorāģiskā kolīta, čūlainā kolīta vai Krona slimības paasināšanās.

Ja rodas kuņģa-zarnu trakta asiņošana, tā var izraisīt anēmiju un hematemēzi.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: izsitumi.

Retāk: nātrene, nieze, purpura (tostarp alerģiska purpura).

Ļoti reti: smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs) (tostarp daudzformu eritēma, eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze), sarkanā vilkēde, alopecija, akūta toksiskā epidermas nekrolīze (Laiela sindroms) un alerģisks vaskulīts.

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

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Balstoties uz vispārēju NPL lietošanas pieredzi, intersticiāla nefrīta, nefrotiskā sindroma un nieru mazspējas gadījumus nevar izslēgt.

Imūnas sistēmas traucējumi

Retāk: angioedēma, rinīts, bronhu spazmas.

Reti: anafilaktiska reakcija.

Smagas vispārējas paaugstinātas jutības reakcijas gadījumā var parādīties sejas, mēles un balsenes pietūkums, bronhu spazmas, astma, tahikardija, hipotensija un šoks.

Infekcijas un infestācijas

Ļoti retos gadījumos var paasināties iekaisums, kas saistīts ar infekciju.

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

Lielākā daļa pārdozēšanas gadījumu ir asimptomātiski. Simptomu risks pastāv, lietojot devas, lielākas par 80-100 mg/kg.

Pārdozēšanas simptomi parasti parādās 4 stundu laikā.

Bieži sastopami ir viegli simptomi un to skaitā ir sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, letargija, miegainība, galvassāpes, nistagms, troksnis ausīs un ataksija. Mērenu vai intensīvu simptomu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta asiņošana, hipotensija, hipotermija, metaboliskā acidoze, krampji, nieru darbības traucējumi, koma, pieaugušo respiratorais distress un pārejoša apnoja (bērniem lietojot lielos daudzumos), epizodes novērotas reti.

Terapeitiskie pasākumi pārdozēšanas gadījumā

Ārstēšana ir simptomātiska un nav specifiska antidota. Attiecībā uz daudzumu, kas maz ticami izraisīs simptomus (mazāk par 50 mg ibuprofēna/kg), var dot ūdeni, lai mazinātu kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumus. Liela daudzuma norīšanas gadījumā jāapsver aktivētās ogles lietošana. Iztukšot kuņģi, izraisot vemšanu, var tikai 60 minūšu laikā pēc zāļu ieņemšanas. Potenciāli dzīvībai bīstamas pārdozēšanas gadījumā alternatīva kuņģa skalošana jāapsver 60 minūšu laikā. Pasākumu, kā piemēram, forsētā diurēze, hemodialīze vai hemoperfūzija, lietderība ir apšaubāma, jo ibuprofēns plaši saistās ar plazmas olbaltumvielām.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: nesteroīdi pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi
ATĶ kods: M01AE01

Ibuprofēns ir nesteroīds savienojums ar izteiktām pretiekaisuma, pretsāpju un pretdrudža īpašībām.

Tā efektivitāte varētu būt saistīta ar prostaglandīnu sintēzes nomākšanu. Prostaglandīniem ir būtiska loma drudža, sāpju un iekaisuma gadījumos.

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

Ibuprofēns ir zāles ar lineāra tipa farmakokinētiku.

Uzsūkšanās

Iekšķīgi lietots ibuprofēns ātri uzsūcas no gastrointestinālā trakta, aptuveni 80 %.

Vidējais $C_{\max}$ pēc 400 mg (20 ml) IBUPROFEN Inteli 100 mg/5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai lietošanas, pieaugušajiem bija 33,9 mikrogrami/ml, $T_{\max}$ bija 1,2 stundas un AUC bija 112,0 mg/ml stundā.

Lietojot kopā ar ēdienu, maksimālā koncentrācija plazmā samazinās par 30-50 % un tās sasniegšana ir aizkavēta par 30-60 minūtēm.

Izkliede

Šķīstamais ibuprofēna izklijēšanas tilpums pēc iekšķīgas lietošanas ir 0,1 līdz 0,2 l/kg.

Ibuprofēns plaši saistās ar plazmas olbaltumvielām (99 %).

Biotransformācija

Ibuprofēns un tā metabolīti tiek strauji metabolizēti aknās izobutīla grupas hidroksilācijas un karboksilācijas ceļā un šo metabolītu farmakoloģiskās aktivitātes trūkuma dēļ.

Eliminācija

Ibuprofēna eliminācija galvenokārt notiek caur nierēm un ir uzskatāma par pilnīgu pēc 24 stundām. Aptuveni 10 % tiek eliminēti neizmainītā veidā un 90 % - kā neaktīvi metabolīti, galvenokārt kā glikuronīdi.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ibuprofēns nebija teratogēns vairākām dzīvnieku sugām. Turklāt gan mutagenitātes, gan kancerogenitātes pētījumu rezultāti bija negatīvi. Dažos dzīvnieku reproduktivitātes pētījumos tika novērots distociju pieaugums un dzemdību aizkavēšanās, kas saistīta ar NPL nomācošo ietekmi uz protaglandīna sintēzi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

Glicerīns, šķidrāis maltīts, mikrokristāliskā celuloze, ksantāna sveķi, bezūdens citronskābe, nātrija citrāts, nātrija benzoāts (E 211), polisorbāts 80, saharīna nātrija sāls, apelsīnu aromatizētājs (sastāv no aromatizējošām vielām, dabīgām aromatizētājvielām, propilēnglikola (E 1520), etilspirta, ūdens) un attīrīts ūdens.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatdzesēt un nesasaldēt.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

IBUPROFEN Inteli 100 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai pieejama 200 ml dzintara krāsas polietilēna tereftalāta (PET) pudelē ar uzskrūvējamu, baltu, augsta blīvuma polietilēna (ABPE) vāciņu un caurspīdīgu aizslēgu. Pievienota arī 5 ml šļirce perorālai ievadīšanai (iedaļas pa 0,2 ml).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

1. Pirms lietošanas sakratiet pudeli.
2. Ievietojiet šļirci perorālai ievadīšanai, iespiežot to pudeles atvērumā.
3. Apgrieziet pudeli un ievelciet nozīmēto devu.
4. Lietojiet tieši no šļirces perorālai ievadīšanai vai ievietojiet tās saturu tējkarotē.
5. Šļirce perorālai ievadīšanai jāizmazgā un jānožāvē pēc katras lietošanas, un to var sterilizēt, vārot ūdenī vai iemērcot pudelīšu sterilizācijas šķīdumā.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

UAB "INTELI GENERICS NORD"
Šeimyniškių g. 3

Vilnius, LT-09312
Lietuva

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Reģ. Nr. LV: 13-0110

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 15. maijs.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2019. gada 22. februāris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

01/2024