

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ibustar bērniem 200 mg/5 ml suspensija iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai satur 40 mg ibuprofēna (*Ibuprofenum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

1 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai satur 500 mg maltīta šķīduma (E 965), 6,0 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 gandrīz balta, viskoza suspensija.

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

Īslaicīga simptomātiska

- vieglu vai vidēji stipru sāpju,
- drudža

ārstēšana.

Ibustar paredzēts lietošanai bērniem, kuru ķermeņa masa ir no 10 kg (no 1 gada vecuma), pusaudžiem un pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veidsDevas

Devas atbilst tālāk esošā tabulā norādītajām devām. Bērniem un pusaudžiem Ibustar devu nosaka atkarībā no ķermeņa masas vai vecuma, un 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 dienas devu.

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

Ja pieaugušajiem drudža gadījumā šīs zāles jālieto ilgāk par 3 dienām vai sāpju gadījumā ilgāk par 4 dienām, vai ja simptomi pastiprinās, jākonsultējas ar ārstu.

5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai atbilst 200 mg ibuprofēna.

Kĕrmeņa masa (vecums)	Reizes deva	Maksimālā dienas deva (24 stundās)
10 kg – 15 kg (1 – 3 gadus veci zīdaiņi/bērni)	2,5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 100 mg ibuprofēna)	7,5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 300 mg ibuprofēna)
16 kg – 19 kg (4 – 5 gadus veci bērni)	3,75 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 150 mg ibuprofēna)	11,25 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 450 mg ibuprofēna)
20 kg – 29 kg (6 – 9 gadus veci bērni)	5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 200 mg ibuprofēna)	15 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 600 mg ibuprofēna)
30 kg – 39 kg (10 – 11 gadus veci bērni)	5 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 200 mg ibuprofēna)	20 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 800 mg ibuprofēna)
≥ 40 kg (pusaudži no 12 g. v. un pieaugušie)	5-10 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 200-400 mg ibuprofēna)	30 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai (atbilst 1200 mg ibuprofēna)

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

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

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

Nieru mazspēja

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

Aknu mazspēja (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

Informāciju par lietošanu pediatriskā populācijā skatīt arī 4.3. apakšpunktā.

Lietošanas metode

Tikai iekšķīgai un īslaicīgai lietošanai. Pacientiem ar pastiprinātu kuņģa jutību Ibustar ieteicams lietot maltītes laikā.

Pirms lietošanas pudele enerģiski jāsakrata. Iepakojumā ir šļirce precīzai perorālai Ibustar suspensijas devas ievadīšanai (ar iedaļām pa 0,25 ml 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.

- Smaga aknu mazspēja vai smaga nieru mazspēja.
- Smaga sirds mazspēja (NYHA IV stadija).
- Stipra dehidratācija (ko izraisījusi, piemēram, vemšana, caureja vai nepietiekama šķidruma uzņemšana).
- Pēdējais grūtniecības trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Bērni ar ķermeņa masu līdz 10 kg (1 g.v.), jo šī zāļu forma nav piemērota lielā aktīvās vielas satura dēļ.

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 kardiovaskulārajai sistēmai turpmāk).

Kuņģa-zarnu trakta drošums

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

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem biežāk rodas nevēlamas blakusparādības pēc NPL lietošanas, īpaši kuņģa un zarnu trakta asiņošana un perforācija, kas var būt letāla (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, kā arī pacientiem ar čūlu anamnēzē, īpaši, ja tās komplikācija bijusi asiņošana vai perforācija (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem cilvēkiem. 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 cilvēkiem, 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 atpakaļsaistīšanas 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 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).

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, glotādas 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 no Ibustar lietošanas vēlams izvairīties.

Infekcijas simptomu maskēšana

Ibustar var maskēt infekcijas simptomus, kā dēļ var tikt novēloti sākti 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.

Elpošanas traucējumi

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

Cita informācija

Ibustar drīkst lietot, tikai rūpīgi vērtējot ieguvuma un riska attiecību:

- iedzimtu porfirīna metabolisma traucējumu (piemēram, akūtas intermitējošas porfirijas) gadījumā;
- sistēmiskās sarkanās vilkēdes un jauktu saistaudu slimību gadījumā – palielināts aseptiska meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Īpaši rūpīga medicīniska 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 plašām ķirurģiskām operācijām;

- pacientiem, kuriem ir siena drudzis, deguna polipi, hronisks deguna gļotādas pietūkums vai hroniskas obstruktīvas elpceļu slimības, jo šādiem slimniekiem ir lielāks alerģisku reakciju risks. Šādas reakcijas var izpausties kā astmas lēkmes (tā saucamā analgētisko līdzekļu izraisītā astma), angioedēma vai nātrene;
- pacientiem, kuri ir alerģiski pret citām vielām, jo viņiem iespējams lielāks paaugstinātas jutības reakciju risks, lietojot Ibustar.

Smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktisks šoks) novērotas ļoti reti. Parādoties pirmajām paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm pēc Ibustar lietošanas, terapija jāpārtrauc. Speciālistiem jāsāk terapija atbilstoši klīniskiem simptomiem.

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

Ibuprofēnu lietojot ilgstoši, regulāri jākontrolē aknu rādītāji, nieru darbība, kā arī asinsaina.

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 vairāku sāpes mazinošu zāļu kombināciju lietošana, var izraisīt ilgstošu nieru bojājumu ar nieru mazspējas risku (analgētisko līdzekļu nefropātija).

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

Informāciju par sievietes auglību skatīt 4.6. apakšpunktā.

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

Šīs zāles satur 6,0 mg nātrija mililitrā, kas ir līdzvērtīgi 0,3% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

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

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 pastāv nieru darbības traucējumu risks.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

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

Citi NPL), tai skaitā salicilāti

Vairāku NPL lietošana vienlaikus sinerģiskas iedarbības dēļ var palielināt kuņģa un zarnu trakta čūlas un asiņošanas risku. 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.

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).

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 4 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 cilvēkiem ar pavājinātu nieru darbību) AKE inhibitoru, beta 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 cilvēkiem. Pēc kombinētas terapijas sākšanas un periodiski vēlāk pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver regulāra 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).

Antiagreganti un selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI)

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

Metotreksāts

Ibustar suspensijas lietošana 24 stundu laikā pirms vai pēc metotreksāta lietošanas var palielināt metotreksāta koncentrāciju un pastiprināt tā toksicitāti.

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 pretdiabēta līdzekļus lietojot vienlaicīgi, ieteicama glikozes līmeņa noteikšana asinīs.

Takrolims

Šīs abas zāles lietojot vienlaicīgi, palielinās nefrotoksicitātes risks.

Zidovudīns

Vienlaicīga zidovudīna un ibuprofēna lietošana HIV pozitīviem hemofilijas slimniekiem var palielināt locītavu asinsizplūduma un hematomu rašanās risku.

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. Pacientiem, 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 vai nu vorikonazolu, vai flukonazolu.

Deferazirokss

Lietošana vienlaikus ar NPL var palielināt kuņģa-zarnu trakta toksicitātes risku. Deferaziroksu kombinējot ar šīm vielām, 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. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 45 līdz 79 ml/min) jāizvairās no vienlaicīgas pemetrekseda un NPL devu lietošanas 2 dienas pirms un 2 dienas pēc pemetrekseda lietošanas.

Divdaivu ginks

Divdaivu ginks var palielināt 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, ibuprofēns 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 Ibustar

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 asinesteces 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 mātes pienā nonāk tikai nelielā daudzumā. Pašlaik nav zināma kaitīga to ietekme uz zīdaini, tāpēc, lietojot neilgu laiku, barošana ar krūti parasti nav jāpārtrauc.

Fertilitāte

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

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lietojot Ibustar lielā devā, var rasties nevēlamas blakusparādības centrālajā nervu sistēmā, 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 (30 ml Ibustar suspensijas – maksimālā dienas deva pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma) 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 cilvēkiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc zāļu lietošanas radusies slikta dūša, vemšana, caureja, meteorisms, aizcietējums, dispepsija, sāpes vēderā, melēna, hematemēze, čūlainis 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, hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskajos pētījumos iegūtie dati 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 vērsties pie ārsta. Jānoskaidro, 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. Uzskata, ka nosliece uz šādas komplikācijas rašanos ir pacientiem ar autoimūnām slimībām (sistēmas sarkanā vilkēde, jaukta saistaudu slimība).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

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

Pirmās pazīmes var būt drudzis, kakla iekaisums, virspusējas brūces mutes dobumā, gripai līdzīgas sūdzības, smagas pakāpes izsīkums, deguna un ādas asiņošana. Šādos gadījumos pacientam jāiesaka nekavējoties 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. Simptomi var būt sejas tūska, mēles, balsenes pietūkums ar elpceļu sašaurināšanos, elpas trūkums, tahikardija, asinsspiediena pazemināšanās pat līdz dzīvībai bīstamam šokam.

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

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 simptomi, piemēram, grēmas, 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 vai zarnu trakta čūlas, iespējams, ar asiņošanu un perforāciju, čūlains stomatīts, kolīta un Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu), gastrīts.

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

Pacientam jānorāda, ka tad, ja rodas stipras sāpes vēdera augšdaļā, asinis izkārnījumos, melēna vai asiņainu atvemšana, Ibustar lietošana jāpārtrauc un nekavējoties jāvērsas pie ārsta.

Aknu un žults izvades traucējumi

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

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: dažādi ādas izsitumi.

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

Nav zināms: 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 smagas ādas infekcijas 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 paaugstināta urīnskābes koncentrācija asinīs.

Tāpēc regulāri jāpārbauda nieru darbība.

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, Rīga, 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 (pārsvārā bērniem, tai skaitā miokloniski krampji). Var būt arī kuņģa un zarnu trakta asiņošana, kā arī funkcionāli uaknu un nieru darbības 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 standarta intensīvās aprūpes pasākumiem.

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

Farmakoterapeitiskā grupa: NESTEROĪDI PRETIEKAISUMA UN PRETREIMATISMA LĪDZEKĻI, propionskābes atvasinājumi
ATĶ kods: M01AE01

Darbības mehānisms

Ibuprofēns ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis, kas parastajos eksperimentālajos dzīvnieku iekaisuma modeļos efektīvi nomācis prostaglandīnu sintēzi. Cilvēkam ibuprofēns mazina ar iekaisumu saistītas sāpes, pietūkumu un drudzi. Ibuprofēns 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 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 īpašībasUzsūkšanās

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

Izklīde

Aptuveni 99% saistās ar plazmas proteīniem.

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

Pacientiem 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 eksperimentos ar dzīvniekiem 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 trušiem nomāca ovulāciju, kā arī izraisīja implantācijas traucējumus dažādu sugu dzīvniekiem (trusim, žurkai, pelei). Eksperimentālie pētījumi ar žurkām un trušiem liecina, ka ibuprofēns šķērso placentu. Pēc mātei toksisku devu ievadīšanas žurku mazuļiem biežāk radās anomālijas (sirds kambaru starpsienas defekti).

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

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

Nātrijs benzoāts (E 211)
Bezūdens citronskābe
Nātrijs citrāts
Saharīna nātrijs sāls
Nātrijs hlorīds
Hipromeloze
Ksantāna sveķi
Maltīta šķīdums (E 965)
Glicerīns (E 422)
Taumatīns (E 957)

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 pirmās atvēršanas: 6 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc pirmās atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 30° C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Brūnas polietilēna tereftalāta (PET) 30 ml, 100 ml, 150 ml un 200 ml pudeles ar bērnam neatveramu vāciņu un zema blīvuma polietilēna aizbāzni.

Iepakojumā ir 5 ml šļirce perorālai ievadīšanai, kas sastāv no augsta blīvuma polietilēna virzuļa un poliprolilēna korpusa.

Šļircei ievadīšanai ir 0,25 ml iedaļas līdz 5 ml.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

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
12489 Berlin, Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

15-0268

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 5. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 20. decembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2023