

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ibuprofen Banner 100 mg mīkstās košļājamās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra mīkstā košļājamā kapsula satur 100 mg ibuprofēna (*Ibuprofenum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Glikoze – 1 košļājamā kapsula satur 358,1 mg.

Saharoze – 1 košļājamā kapsula satur 251,6 mg.

Sojas lecitīns – 1 košļājamā kapsula satur 0,01 mg.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Mīkstā košļājamā kapsula.

Gaiši līdz tumši dzeltena, kvadrāta formas mīkstā košļājamā želatīna kapsula ar baltu apdruku “#”. Mīkstās želatīna kapsulas tipiskie izmēri ir aptuveni no 5 līdz 8 mm platumā un aptuveni no 5 līdz 17 mm garumā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeutiskās indikācijas**

Vieglu un vidēji smagu sāpju, piemēram, galvassāpju, menstruālo sāpju, zobu sāpju, drudža un ar saaukstēšanos saistītu sāpju īslaicīgai simptomātiskai ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids**Devas**

Iekšķīgai lietošanai un tikai īslaicīgai lietošanai.

Zāles ir jāsakosļā pirms norīšanas.

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

Bērni ar ķermeņa masu no 20 līdz 39 kg (7 – 11 gadi)

Bērniem ibuprofēna deva ir atkarīga no ķermeņa masas, parasti vienreizējā deva ir no 5 līdz 10 mg/kg ķermeņa masas. Ibuprofen Banner maksimālā dienas deva ir 20-30 mg/kg ķermeņa masas. Ieteicamo dienas devu var sasniegt šādi:

Bērņa ķermeņa masa (kg)	Vecums (gadi)	Vienreizējā deva	Maksimālā dienas deva
20-29	7-9	200 mg ibuprofēna (atbilst 2 kapsulām)	600 mg ibuprofēna (atbilst 6 kapsulām)

30-39	10-11	300 mg ibuprofēna (atbilst 3 kapsulām)	900 mg ibuprofēna (atbilst 9 kapsulām)
-------	-------	---	---

Devas jānodod aptuveni ik pēc 6-8 stundām (vai ar vismaz 6 stundu starplaiku starp devām) ja nepieciešams.

Šīs zāles nav ieteicams lietot bērniem līdz 7 gadu vecumam vai bērniem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 20 kg.

Pieaugušie un pusaudži, kuru ķermeņa masa ≥ 40 kg (12 gadi un vecāki)

Sākotnējā deva ir 200 mg vai 400 mg ibuprofēna. Ja nepieciešams, var lietot papildu devas 200 mg vai 400 mg ibuprofēna (2 vai 4 kapsulas). Attiecīgais devu intervāls jāizvēlas saskaņā ar novērotajiem simptomiem un maksimālo ieteicamo dienas devu. Tas nedrīkst būt īsāks par 6 stundām. Nedrīkst pārsniegt kopējo devu 1200 mg ibuprofēna 24 stundu periodā.

Ķermeņa masa (vecums)	Vienreizējā deva	Maksimālā dienas deva
≥ 40 kg (pieaugušie un pusaudži no 12 gadu vecuma)	200 mg vai 400 mg ibuprofēna (atbilst 2 vai 4 kapsulām)	1200 mg ibuprofēna (atbilst 12 kapsulām)

Bērniem un pusaudžiem vecumā no 7 līdz 17 gadiem – Jums jākonsultējas ar ārstu, ja Jūs nejūtaties labāk vai jūtaties sliktāk pēc 3 dienām. Pieaugušajiem – Jums jākonsultējas ar ārstu, ja Jūs nejūtaties labāk vai jūtaties sliktāk pēc 3 dienām drudža gadījumā vai pēc 4 dienām sāpju gadījumā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas samazināšana nav nepieciešama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas samazināšana nav nepieciešama (informāciju par pacientiem ar smagu nieru mazspēju skatīt 4.3. apakšpunktā).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas samazināšana nav nepieciešama (informāciju par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem skatīt 4.3. apakšpunktā).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Zāles jāsakosļā pirms norīšanas. Ūdens nav nepieciešams.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret ibuprofēnu, zemesriekstiem vai soju, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacientiem, kuriem iepriekš ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, astma, rinīts, angioedēma vai nātrene) saistībā ar acetilsalicilskābes (ASS) vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošanu.

Aktīva peptiska čūla/hemorāģija vai minētie traucējumi anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes).

Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija, kas saistīta ar NPL terapiju, anamnēzē.

Smaga aknu mazspēja, nieru mazspēja vai sirds mazspēja (NYHA IV klase) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Grūtniecības pēdējais trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Cerebrovaskulāra vai cita aktīva asiņošana.

Nenoskaidroti asinsrades traucējumi.

Smaga dehidratācija (ko izraisa vemšana, caureja vai nepietiekama šķidruma uzņemšana).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Elpošanas sistēma

- Pacientiem ar bronhiālo astmu vai alerģiju (arī, ja tās ir anamnēzē) ir iespējamās bronhu spazmas.

Citi NPL

- Jāizvairās no ibuprofēna vienlaicīgas lietošanas ar citiem NPL, tajā skaitā ciklooksigenāzes-2 selektīviem inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Sistēmiskā sarkanā vilkēde un jaukta tipa saistaudu slimība

- Sistēmiskā sarkanā vilkēde un jaukta tipa saistaudu slimība – paaugstināts aseptiskā meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Porfirīna metabolisms

- Piesardzība jāievēro pacientiem ar iedzimtiem porfirīna metabolisma traucējumiem (piemēram, akūta intermitējoša porfīrija).

Nieru darbības traucējumi

- Nieru darbības traucējumi, jo nieru darbība var pavājināties vēl vairāk (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).
- Dehidratētiem bērniem un pusaudžiem pastāv nieru darbības traucējumu risks.
- Parasti pastāvīga pretsāpju līdzekļu lietošana, īpaši lietojot vienlaicīgi vairākas sāpes mazinošas aktīvās vielas, var izraisīt pastāvīgu nieru bojājumu ar nieru mazspējas risku (analģētiskā nefropātija).

Aknu darbības traucējumi

- Aknu darbības traucējumi (skatīt 4.3. apakšpunktu un 4.8. apakšpunktu).

Operācijas

- Piesardzība nepieciešama uzreiz pēc lielām operācijām.

Alerģija

- Piesardzība nepieciešama pacientiem, kuriem ir alerģija pret citām vielām, jo lietojot Ibuprofen Banner palielinās paaugstinātas jutības reakcijas risks arī pret tām.
- Pacientiem ar siena drudzi, deguna polipiem vai hroniskiem obstruktīviem elpceļu traucējumiem, jo paaugstinās alerģisko reakciju risks. Tās var izpausties kā astmas lēkmes (tā saucamā analgētiskā astma), Kvinkes tūska vai nātrene.
- Smagas akūtas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktiskais šoks) tiek novērotas ļoti reti. Parādoties pirmajām paaugstinātas jutības reakcijas pazīmēm pēc Ibuprofen Banner lietošanas, terapija jāpārtrauc. Medicīniskajam personālam jāuzsāk medicīniski nepieciešamie pasākumi atbilstoši simptomiem.

Ietekme uz sirds-asinsvadu sistēmu un cerebrovaskulāro sistēmu

- Pirms lietošanas uzsākšanas piesardzība (konsultācija ar ārstu vai farmaceitu) nepieciešama pacientiem ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju anamnēzē, jo saistībā ar NPL lietošanu ziņots par šķidruma aizturi, hipertensiju un tūsku.
- Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielās devās (2400 mg dienā), var būt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu). Kopumā epidemioloģiskie pētījumi nelielina, ka ibuprofēns mazās devās (piemēram, ≤ 1200 mg dienā) būtu saistīts 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).

Pavājināta sieviešu auglība

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

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

- Pacientiem, kuriem anamnēzē diagnosticēta kuņģa-zarnu trakta slimība (čūlainais kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ziņojumi par kuņģa-zarnu trakta (KZT) asiņošanu, čūlu vai perforāciju, kas var būt ar letālu iznākumu, ir saņemti saistībā ar visiem NPL jebkurā brīdī ārstēšanas laikā, ar vai bez brīdinājuma simptomiem un neatkarīgi no nopietnu KZT traucējumu esamības anamnēzē.
- KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir augstāks, lietojot lielāku NPL devu, pacientiem, kuriem anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu.
- Šiem pacientiem un arī pacientiem, kuriem nepieciešams vienlaicīgi lietot acetilsalicilskābi mazās devās vai citas zāles ar KZT nevēlamu blakusparādību paaugstinātu risku, jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem (piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem) (skatīt tālāk un 4.5. apakšpunktu).

- Pacientiem, īpaši gados vecākiem cilvēkiem, kuriem anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu), īpaši ārstēšanas sākumā. Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem zāles, kas var paaugstināt čūlas vai asiņošanas risku: piemēram, perorālos kortikosteroīdus, tādas antikoagulantus kā varfarīns, selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus vai tādas antitrombotiskos līdzekļus kā acetilsalicilskābe (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Ja pacientiem, kuri lieto ibuprofēnu, rodas KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Smagas ādas reakcijas

- Reti saistībā ar NPL lietošanu ziņots par smagām ādas reakcijām, dažkārt letālām, to vidū par eksfoliatīvu dermatītu, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem lielāks šādu nevēlamo blakusparādību risks ir terapijas sākumā: vairumā gadījumu ārstēšanas pirmajā mēnesī. Saistībā ar ibuprofēnu saturošām zālēm ir ziņots par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP). Ibuprofēna lietošana ir jāpārtrauc, tiklīdz pirmo reizi parādās smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, piemēram, izsitumi uz ādas, gļotādu bojājumi vai kāda cita paaugstinātas jutības pazīme..
- Atsevišķos gadījumos vējbakas var būt par cēloni smagām ādas un mīksto audu infekciju komplikācijām. Pašlaik NPL nozīmi šo infekciju gaitas pastiprināšanā nevar izslēgt. Tāpēc vējbaku gadījumā ieteicams izvairīties no Ibuprofen Banner lietošanas.

Pamatā esošu infekciju simptomu maskēšana

Ibuprofen Banner var maskēt infekcijas simptomus, kas var aizkavēt atbilstošas ārstēšanas uzsākšanu un tāpēc var pasliktināt infekcijas iznākumu. Tas ir novērots saistībā ar bakteriālu sadzīvīvē iegūtu pneimoniju un bakteriālām vējbaku komplikācijām. Kad Ibuprofen Banner lieto ar infekciju saistīta drudža vai sāpju mazināšanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas stāvokli. Ārpus stacionāra pacientam jāvēršas pie ārsta, ja simptomi nepāriet vai pasliktinās.

Trombocītu funkcija

- NPL var traucēt trombocītu funkciju, tāpēc tie jālieto piesardzīgi pacientiem ar idiopātisko trombocitopēnisko purpuru (ITP), asiņošanu galvas smadzenēs un hemorāģisko diatēzi.

Vispārīgi

- Nevēlamās blakusparādības var samazināt, lietojot mazāko efektīvo devu īsākajā periodā, kāds nepieciešams simptomu kontrolei (skatīt kuņģa-zarnu trakta un sirds-asinsvadu sistēmas riskus tālāk).
- Gados vecākiem pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamās blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var radīt letālu iznākumu.
- Ilgstošas Ibuprofen Banner lietošanas gadījumā ir nepieciešams regulāri pārbaudīt aknu darbības rādītājus, nieru darbību, kā arī asinsainu.
- Ilgstoša jebkuru pretsāpju līdzekļu lietošana pret galvassāpēm var tās pastiprināt. Ja šāda situācija ir radusies vai ir aizdomas par to, jākonsultējas ar ārstu un zāļu lietošana jāpārtrauc. Aizdomas par pretsāpju līdzekļu pārmērīgas lietošanas izraisītām galvassāpēm jāapsver pacientiem, kuriem ir biežas vai ikdienas galvassāpes, neskatoties uz (vai sakarā ar) regulāru pretsāpju līdzekļu lietošanu pret galvassāpēm.
- Lietojot NPL vienlaicīgi ar alkoholu, palielinās ar aktīvo vielu saistītas nevēlamās blakusparādības, īpaši tās, kas ietekmē kuņģa-zarnu traktu vai centrālo nervu sistēmu.

- NPL var maskēt infekcijas simptomus un drudzi.
- Šīs zāles satur glikozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu glikozes-galaktozes malabsorbciju.
- Šīs zāles satur saharozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.
- Ibuprofēnu satur lecitīnu no sojas eļļas, Pacienti, kuriem ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju, nedrīkst lietot šīs zāles.
- Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā mīkstā košļājamā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ibuprofēnu nevajadzētu lietot kombinācijā ar:

- **citiem NPL, tostarp arī ciklooksigenāzes-2 selektīviem inhibitoriem:** jāizvairās no divu vai vairāku NPL vienlaicīgas lietošanas, jo tas var palielināt nevēlamo blakusparādību risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- **acetilsalicilskābi:** ibuprofēna vienlaicīga lietošana ar acetilsalicilskābi parasti nav ieteicama, jo var palielināties nevēlamās blakusparādības. Eksperimentālie 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).

Ibuprofēns jālieto piesardzīgi kombinācijā ar:

- **antikoagulantiem:** NPL var pastiprināt antikoagulantu, piemēram, varfarīna, iedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- **Antihipertensīviem līdzekļiem (AKE inhibitoriem, bēta receptoru blokatoriem un angiotensīna II antagonistiem) un diurētiskiem līdzekļiem:** NPL var pavājināt šo zāļu iedarbību. Diurētiskie līdzekļi var pastiprināt NPL nefrotoksisko iedarbību. Dažiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem) vienlaicīga AKE inhibitoru, bēta receptoru blokatoru un angiotensīna II antagonistu lietošana ar ciklooksigenāzi inhibējošām zālēm var izraisīt tālāku nieru darbības pasliktināšanos, tajā skaitā akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ šo zāļu kombinācijas jālieto piesardzīgi, it īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jābūt pietiekami hidratētiem un jāapsver nepieciešamība regulāri kontrolēt nieru darbības rādītājus pēc kombinētas terapijas sākuma. Īpaši vienlaicīga lietošana ar kāliju saudzējošiem diurētiskiem līdzekļiem var paaugstināt hiperkaliēmijas risku.
- **Kortikosteroīdiem:** jo tie var paaugstināt kuņģa-zarnu trakta čūlu un asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- **Antitrombotiskiem līdzekļiem un selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSAI):** paaugstināts kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- **Sirds glikozīdiem:** NPL var pasliktināt sirds mazspēju, palēnināt glomerulu filtrācijas ātrumu (GFĀ) un paaugstināt glikozīdu koncentrāciju plazmā. Ibuprofen Banner vienlaicīga lietošana ar digoksīnu saturošām zālēm var paaugstināt digoksīna koncentrāciju serumā. Digoksīna koncentrācijas noteikšana serumā nav obligāta, pareizi lietojot zāles (maksimāli 3 vai 4 dienas).
- **Litiju un fenitoīnu:** ir pierādījumi par iespējamu šo zāļu koncentrācijas paaugstināšanos plazmā, ja vienlaicīgi lieto ar ibuprofēnu. Litija vai fenitoīna koncentrācijas noteikšana serumā parasti nav obligāta, pareizi lietojot zāles (maksimāli 3 vai 4 dienas).
- **Probenecīdu un sulfīnpirazonu:** probenecīdu un sulfīnpirazonu saturošās zāles var palēnināt ibuprofēna elimināciju.
- **Metotreksātu:** var paaugstināties metotreksāta līmenis plazmā.
- **Ciklosporīnu:** paaugstināts nefrotoksicitātes risks.
- **Mifepristonu:** NPL nedrīkst lietot 8–12 dienas pēc mifepristona lietošanas, jo NPL var samazināt mifepristona iedarbību.
- **Takrolimu:** vienlaicīgi lietojot NPL ar takrolimu, var paaugstināties nefrotoksicitātes risks.
- **Zidovudīnu:** paaugstināts hematoloģiskās toksicitātes rašanās risks vienlaicīgi lietojot NPL ar zidovudīnu. Ir pierādījumi, ka HIV pozitīviem pacientiem ar hemofiliju, vienlaicīgi lietojot zidovudīnu un ibuprofēnu, paaugstinās hemartrožu un hematomu risks.
- **Hinolona grupas antibiotikām:** dati par eksperimentiem ar dzīvniekiem liecina, ka NPL var paaugstināt krampju rašanās risku, ko saista ar hinolona grupas antibiotiskiem līdzekļiem. Pacientiem, kuri lieto NPL un hinolonus, var būt paaugstināts krampju rašanās risks.
- **Iekšķīgi lietojamiem hipoglikēmiskiem līdzekļiem:** sulfonilurīnvielu saturošu zāļu metabolisma inhibīcija, pagarināts eliminācijas pusperiods un paaugstināts hipoglikēmijas risks.
- **Aminoglikozīdiem:** NPL var palēnināt aminoglikozīdu izdalīšanos. Bērniem jāievēro piesardzība, vienlaicīgi lietojot ibuprofēnu un aminoglikozīdus.
- **CYP2C9 inhibitoriem:** vienlaicīga ibuprofēna un CYP2C9 inhibitoru lietošana var pastiprināt ibuprofēna (CYP2C9 substrāts) iedarbību. Pētījumā ar vorikonazolu un flukonazolu (CYP2C9 inhibitori) atklāja aptuveni par 80-100% palielinātu S(+)-ibuprofēna iedarbību. Lietojot vienlaicīgi spēcīgus CYP2C9 inhibitorus, īpaši lietojot lielas ibuprofēna devas ar vorikonazolu vai flukonazolu, jāapsver ibuprofēna devas samazināšana.
- **Baklofēnu:** pēc ibuprofēna lietošanas uzsākšanas var attīstīties baklofēna toksicitāte.

- **Ritonavīru:** ritonavīrs var paaugstināt NPL koncentrāciju plazmā.
- **Kaptoprilu:** eksperimentālie pētījumi liecina, ka ibuprofēns inhibē kaptoprila nātrija izdalīšanās iedarbību.
- **Holestiramīnu:** ibuprofēna un holestiramīna vienlaicīga lietošana aizkavē un samazina (25%) ibuprofēna uzsūkšanos. Zāles jālieto ar dažu stundu starplaiku.
- **Augu izcelsmes ekstrakti:** Ginkgo biloba var paaugstināt ar NPL saistīto asiņošanas risku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Prostaglandīnu sintēzes inhibīcija var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību.

Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par paaugstinātu abortu risku un sirds anomāliju un gastrošizes risku pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas grūtniecības sākumā. Kardiovaskulāru anomāliju absolūtais risks palielinājās no mazāk par 1% līdz aptuveni 1,5%. Šis risks varētu paaugstināties līdz ar devu un terapijas ilgumu. Pierādīts, ka dzīvniekiem prostaglandīna sintēzes inhibitora lietošana palielina pirmsimplantācijas un pēcimplantācijas abortu biežumu un embrija/augļa letalitāti. Turklāt dzīvniekiem, kuriem organoģenēzes periodā lietots prostaglandīnu sintēzes inhibitors, ziņots par palielinātu dažādu anomāliju, tajā skaitā kardiovaskulāro anomāliju, sastopamību.

Sākot no grūtniecības 20. nedēļas, ibuprofēna lietošana var izraisīt oligohidramniju, kas rodas augļa nieru darbības traucējumu dēļ. Tas var sākties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc lietošanas pārtraukšanas. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas grūtniecības otrajā trimestrī, no kuriem lielākā daļa gadījumu izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tādēļ grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī ibuprofēnu nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja ibuprofēnu lieto sieviete, kura mēģina palikt stāvoklī, vai tas tiek lietots pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī, deva jāsamazina pēc iespējas mazāka un ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam. Pēc vairāku dienu ibuprofēna iedarbības, sākot no 20. grūtniecības nedēļas, jāapsver oligohidramnija un *ductus arteriosus* sašaurināšanās antenatāla uzraudzība. Ja diagnosticē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos, ibuprofēna lietošana jāpārtrauc.

Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori var izraisīt auglim:

- kardiopulmonālu toksicitāti (priekšlaicīgu augļa arteriālā vada sašaurināšanos/slēgšanos un pulmonālu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš).

Mātei grūtniecības beigās un jaundzimušajam var izraisīt:

- iespējamu asinātes laika pagarināšanos, antiagregantu ietekmi, kas var rasties, lietojot pat ļoti mazas devas;
- dzemdes kontrakciju nomākumu, kas izraisa dzemdību aizkavēšanos vai pagarināšanos.

Tādējādi ibuprofēns ir kontrindicēts grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Ibuprofēns un tā metabolīti nelielā koncentrācijā izdalās mātes pienā. Tā kā līdz šim nav zināma negatīva ietekme uz zīdaiņi, īslaicīgas terapijas laikā ar sāpju un drudža ārstēšanai ieteicamo devu barošana ar krūti parasti nav jāpārtrauc (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Fertilitāte

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

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ibuprofen Banner nenožīmīgi ietekmē vai neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk norādīto nevēlamo blakusparādību saraksts ietver visas nevēlamās blakusparādības, kas novērotas ibuprofēna terapijas laikā, kā arī lietojot ibuprofēnu lielās devās un ilgstoši pacientiem ar reimatismu. Norādītais nevēlamo blakusparādību biežums, kas ir lielāks par „ļoti reti”, attiecas uz īslaicīgu ibuprofēna lietošanu dienas devās maksimāli līdz 1200 mg, lietojot perorālās zāļu formas un līdz 1800 mg, lietojot supozitorijus.

Jāņem vērā, ka nevēlamās blakusparādības galvenokārt ir atkarīgas no devām un var individuāli atšķirties.

Nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar ibuprofēna lietošanu, ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma. Biežums ir definēts šādi:

ļoti bieži ($\geq 1/10$);

bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);

reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$);

ļoti reti ($< 1/10000$);

nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir kuņģa-zarnu trakta traucējumi. Nevēlamās blakusparādības galvenokārt ir atkarīgas no devas, īpaši KZT asiņošanas rašanās risks, kas ir atkarīgs no lietotās zāļu devas un ārstēšanas ilguma. Var rasties peptiska čūla, perforācija vai KZT asiņošana, dažkārt ar letālu iznākumu, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pēc lietošanas ziņots par slikta dūšu, vemšanu, caureju, meteorismu, dispepsiju, aizcietējumu, sāpēm vēderā, melēnu, hematēmēzi, čūlaino stomatītu, kolīta un Krona slimības paasinājumu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Retāk novērots gastrīts.

Saistībā ar NPL lietošanu ir ziņots par tūsku, hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielās devās (2400 mg dienā) var būt saistīta ar nedaudz paaugstinātu arteriālu trombotisku traucējumu (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ir aprakstīts ar infekciju saistīta iekaisuma paasinājums (piemēram, nekrotizējoša fascīta rašanās), kas radies vienlaikus ar nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanu. Tas, iespējams, saistīts ar nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu darbības mehānismu.

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

Ilgstošas terapijas laikā ieteicams kontrolēt asinsainu.

Pacientam jādod norādījumi nekavējoties informēt ārstu un uzreiz pārtraukt Ibuprofen Banner lietošanu, ja parādās kāds no paaugstinātas jutības reakcijas simptomiem, kas var rasties pat pirmajā lietošanas reizē. Nepieciešams nekavējoties meklēt ārsta palīdzību.

Pacientam jādod norādījumi pārtraukt zāļu lietošanu un nekavējoties meklēt ārsta palīdzību, ja rodas stipras sāpes vēdera augšdaļā vai melēna, vai hematēmēze.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Ļoti reti	Ar infekciju saistīta iekaisuma paasinājums (piemēram, nekrotizējoša fascīta rašanās), izņēmuma gadījumos var rasties smagas ādas infekcijas un mīksto audu komplikācijas vējbaku infekcijas gadījumā
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Asinsrades traucējumi (anēmija, leukopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija, agranulocitoze). Pirmās pazīmes var būt drudzis, kakla sāpes, virspusējas mutes dobuma čūlas, gripai līdzīgi simptomi, izteikts spēku izsīkums, deguna un ādas asiņošana, zilumu veidošanās. Tādos gadījumos pacientam ir jāiesaka pārtraukt šo zāļu lietošanu, nelietot citus analgētiskos un pretdrudža līdzekļus un konsultēties ar ārstu.
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstinātas jutības reakcijas ¹ :
	Retāk	Nātrene un nieze.
	Ļoti reti	Smagas paaugstinātas jutības reakcijas. Simptomi var būt sejas, mēles un balsenes tūska, aizdusa, tahikardija, hipotensija (anafilakse, angioedēma vai smags šoks). Astmatisks paasinājums.
	Nav zināmi	Elpošanas sistēmas reaktivitāte, kas ietver astmu, bronhu spazmas vai aizdusu.
Psihiskie traucējumi	Ļoti reti	Psihotiskas reakcijas, depresija.
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Centrālās nervu sistēmas traucējumi, piemēram, galvassāpes, reibonis, miegainība, uzbudinājums, aizkaitināmība vai nogurums.
	Ļoti reti	Aseptisks meningīts ² .

Acu bojājumi	Retāk	Redzes traucējumi.
Ausu un labirinta bojājumi	Reti	Troksnis ausīs.
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Sirds mazspēja, sirdsklauves un tūska, miokarda infarkts.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Hipertensija, vaskulīts.
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Kuņģa-zarnu trakta sūdzības, piemēram, sāpes vēderā, slikta dūša un dispepsija. Caureja, gāzu uzkrāšanās, aizcietējums, dedzināšana, vemšana un viegla asiņošana, kas izņēmuma gadījumos var izraisīt anēmiju.
	Retāk	Kuņģa-zarnu trakta čūlas, perforācija vai asiņošana, čūlainis stomatīts, kolīta un Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu), gastrīts.
	Ļoti reti	Ezofagīts un diafragmai līdzīgu striktūru veidošanās zarnās, pankreatīts.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Aknu darbības traucējumi, aknu bojājums, sevišķi ilgstošas terapijas laikā, aknu mazspēja, akūts hepatīts.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Dažādi ādas izsitumi.
	Ļoti reti	Smagas ādas reakcijas, piemēram, bulozas ādas reakcijas, tajā skaitā Stīvensa-Džonsona sindroms, daudzformu eritēma un toksiskā epidermas nekrolīze, alopecija.
	Nav zināmi	Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms). Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AÇEP); fotosensitivitātes reakcijas.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Reti	Nieru audu bojājums (papillāra nekroze) un paaugstināta urīnvielas koncentrācija asinīs, kas var rasties reti; paaugstināta urīnskābes koncentrācija asinīs.
	Ļoti reti	Tūskas rašanās, īpaši pacientiem ar arteriālo hipertensiju vai nieru mazspēju, nefrotiskais sindroms, intersticiālais nefrīts, kas var noritēt kopā ar akūtu nieru mazspēju.
Izmeklējumi	Reti	Pazemināts hemoglobīna līmenis.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

¹Pēc ārstēšanas ar ibuprofēnu ir ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām. Tās var būt (a) nespecifiskas alerģiskas reakcijas un anafilakse, (b) elpošanas sistēmas reaktivitāte, kas ietver astmu, astmas paasinājumu, bronhu spazmas vai aizdusu, vai (c) dažādas ādas reakcijas, tajā skaitā dažādi ādas izsitumi, nieze, nātrene, purpura, angioedēma un retāk ekfoliatīvais dermatīts un bulozas ādas reakcijas (tajā skaitā toksiskā epidermas nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms un daudzformu eritēma).

²Zāļu izraisīta aseptiskā meningīta patogēnētiskais mehānisms nav pilnībā izprasts. Tomēr pieejamie dati norāda par NPL izraisīta aseptiskā meningīta saistību ar imūnu reakciju (īslaicīgas saistības ar zāļu lietošanu un simptomu izzušanu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas dēļ). Jāņem vērā, ka pacientiem ar jau esošiem autoimūniem traucējumiem (piemēram, sistēmas sarkano vilkēdi vai jauktu saistaudu slimību) ibuprofēna terapijas laikā ir novēroti atsevišķi aseptiska meningīta simptomi, piemēram, kakla stīvuma, galvassāpju, sliktas dūšas, vemšanas, drudža vai apziņas traucējumu gadījumi.

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

Bērniem ibuprofēna devas, kas pārsniedz 400 mg/kg var izraisīt toksicitātes simptomus, lai gan toksiskas iedarbības risku nevar izslēgt arī no devām, kas pārsniedz 100 mg/kg. Pieaugušajiem reakcija uz devām ir vājāk izteikta. Pārdozēšanas gadījumā eliminācijas pusperiods ir 1,5–3 stundas.

Simptomi

Vairumam pacientu, kuri lietojuši klīniski nozīmīgus NPL daudzumus, var attīstīties tikai slikta dūša, vemšana, sāpes epigastrijā un retāk caureja. Var būt arī nistagms, neskaidra redze, troksnis ausīs, galvassāpes un kuņģa-zarnu trakta asiņošana. Smagākas saindēšanās gadījumos novēro toksisku ietekmi uz centrālo nervu sistēmu, kas izpaužas kā vertigo, reibonis, miegainība, reizēm kā uzbudinājums un dezorientācija vai koma. Reizēm pacientiem attīstās krampji. Nopietnas pārdozēšanas gadījumā var rasties metaboliskā acidoze. Var rasties hipotermija un hiperkalēmija, var pagarināties protrombīna laiks/INR, iespējams to izraisa cirkulējošo asinsreces faktoru darbības traucējumi. Var rasties akūta nieru mazspēja, aknu bojājums, hipotensija, elpošanas nomākums un cianoze. Pacientiem ar astmu ir iespējams astmas paasinājums.

Terapija

Terapijai jābūt simptomātiskai un uzturošai un jāietver elpceļu caurlaidības nodrošināšana un sirdsdarbības un organisma stāvokļa galveno rādītāju kontrole līdz stāvokļa stabilizācijai. Pacientam stundas laikā pēc potenciāli toksiska daudzuma lietošanas jāapsver nepieciešamība perorāli lietot aktivēto ogli. Ja rodas bieži vai ilgstoši krampji, tie jāārstē, intravenozi ievadot diazepāmu vai lorazepāmu. Astmas simptomu novēršanai jānodrošina bronhodilatatori.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Ibuprofēns ir propionskābes atvasinājumu NPL, kas iedarbojas, inhibējot prostaglandīnu sintēzi. Cilvēkiem ibuprofēns samazina iekaisuma sāpes, pietūkumu un drudzi. Turklāt ibuprofēns atgriezeniski inhibē trombocītu agregāciju.

Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaicīgi lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Dažos farmakodinamikas pētījumos ir pierādīts, ka, lietojot atsevišķas ibuprofēna 400 mg devas 8 h laikā pirms vai 30 min laikā pēc ātras darbības acetilsalicilskābes devas (81 mg) lietošanas, radās samazināta acetilsalicilskābes iedarbība uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 4.5. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

- **Uzsūkšanās:** pēc iekšķīgas lietošanas ibuprofēns daļēji uzsūcas jau no kuņģa, un tad pilnīgi uzsūcas tievajās zarnās.
- **Izkliede:** saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir apmēram 99%, maksimālais līmenis plazmā rodas 1 – 2 stundas pēc ibuprofēna iekšķīgi lietojamas ātras darbības zāļu formas.
- **Biotransformācija:** pēc metabolisma aknās (hidroksilācija, karboksilācija) farmakoloģiski neaktīvie metabolīti tiek pilnībā izvadīti no organisma, galvenokārt caur nierēm (90 %), bet arī ar žulti.
- **Eliminācija:** eliminācijas pusperiods veseliem indivīdiem un indivīdiem ar aknu un nieru slimībām ir 1,8-3,5 stundas.

Ierobežotos pētījumos konstatēts, ka ibuprofēns izdalās mātes pienā ļoti zemā koncentrācijā.

Bērniem ibuprofēna farmakokinētiskie rādītāji ir salīdzināmi ar rādītājiem pieaugušajiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Pētījumos ar dzīvniekiem ibuprofēna subhroniskā un hroniskā toksicitāte tika novērota galvenokārt kā kuņģa-zarnu trakta bojājumi un čūlas. Pētījumos *in vitro* un *in vivo* nav gūti klīniski nozīmīgi pierādījumi par ibuprofēna mutagēno ietekmi. Pētījumos ar žurkām un pelēm nav iegūti pierādījumi par ibuprofēna kancerogēno ietekmi. Ibuprofēns nomāca ovulāciju trušiem un traucēja implantāciju dažādām dzīvnieku sugām (trušiem, žurkām un pelēm). Eksperimentālajos pētījumos ar žurkām un trušiem pierādīts, ka ibuprofēns šķērso placentu. Lietojot māītei toksiskas devas, žurku pēcnācējiem novēroja palielinātu anomāliju (kambaru starpsienas defektu) biežumu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Želatīns
Attīrīts ūdens
Glikoze, šķīdums
Saharoze
Fumārskābe (E297)
Sukraloze
Citronskābe (E330)
Acesulfāms K (E950)
Dinātrija edetāts
Glicerīns
Dabiskais apelsīna aromatizētājs*

*Aromatizētājs satur: (R)-p-menta-1,8-diēnu (d-limonēnu), etilacetātu un alfa-pinēnu

Kapsulas apdruka

Opacode white NS-78-18011**

**Apdrukas tinte satur: attīrītu ūdeni, titāna dioksīdu (E171), propilēnglikolu, izopropilspirtu, HPMC 2910/hipromelozi 3cP (E464).

Ražošanas palīgvielas

Vidējās ķēdes triglicerīdi

Izopropilspirts

Lecitīns

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PE/PVdH/Al blisteri, kas iepakoti kartona kastītē.

Iepakojumi pa 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 vai 48 kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Patheon Softgels B.V. (tirdzniecībā kā Banner Pharmacaps Europe

De Posthoornstraat 7

5048 AS Tilburg

Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

19-0200

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 06.12.2019.

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2023