

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nurofen Express Forte 400 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține ibuprofen 400 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Sorbitol (E420) 36,6 mg/capsulă

Ponceau 4R 0,79 mg/capsulă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule moi

Capsulă de culoare roșie, moale și gelatinoasă, de formă ovală, transparentă, imprimată cu logo-ul „Nurofen” cu cerneală albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este indicat la adulți și adolescenți cu greutatea corporală mai mare de 40 kg (cu vârsta de 12 ani și peste) pentru tratamentul simptomatic de scurtă durată al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cum sunt cefaleea, durerile menstruale, durerile dentare, dar și al febrei și durerii asociate corizei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru utilizare pe termen scurt.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru a controla simptomele (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți cu greutate corporală mai mare de 40 kg (cu vârsta de 12 ani și peste)

Doza inițială este de o capsulă, administrată cu apă. Apoi, dacă este necesar, se administrează o capsulă la interval de șase ore. A nu se depăși trei capsule (1200 mg) într-un interval de 24 de ore.

Dacă acest medicament este necesar pentru adolescenți mai mult de trei zile, sau dacă simptomele se agravează trebuie solicitat consult medical.

În cazul în care administrarea medicamentului este necesară la adulți mai mult de 3 zile în cazul febrei sau mai mult de 4 zile pentru tratamentul durerii, sau dacă simptomele se agravează, pacientului i se recomandă să se adreseze unui medic.

În cazul în care este administrat la scurt timp după ingestia de alimente, este posibilă întârzierea instalării efectului Nurofen Express Forte. Dacă se întâmplă acest lucru, nu trebuie utilizată o doză de Nurofen Express Forte mai mare decât cea recomandată la pct. 4.2 (doze) sau înainte de trecerea intervalului de timp corect pentru administrarea unei noi doze.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei. Din cauza profilului posibil de reacții adverse (vezi pct. 4.4), vârstnicii trebuie monitorizați cu deosebită atenție.

Insuficiență renală

Nu este necesară reducerea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară până la moderată (pentru pacienți cu insuficiență renală severă, vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2):

Nu este necesară reducerea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (pentru pacienți cu insuficiență hepatică severă, vezi pct. 4.3).

Copii și adolescenți:

Pentru utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.3.

Mod de administrare

Pentru administrare orală. Capsulele nu trebuie mestecate.

Se recomandă ca pacienții cu disfuncții gastrice să utilizeze Nurofen Express Forte împreună cu alimente.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- La pacienți cu antecedente de reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic (AAS) sau de alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Antecedente de hemoragie sau perforație gastrointestinală, în relație cu terapia anterioară cu AINS.
- Ulcer gastroduodenal recurent/hemoragie gastrointestinală recurentă, active sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte, cu ulcerație sau sângerare diagnosticate).
- Pacienți cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA). Vezi de asemenea pct. 4.4.
- La pacienți cu sângerare cerebro-vasculară sau cu altă sângerare activă.
- La pacienți cu afecțiuni de formare a sângelui de etiologie necunoscută.
- La pacienți cu deshidratare severă (provocată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).
- În timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Adolescenți cu greutate corporală sub 40 kg sau copii cu vârsta sub 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficiente, pentru cea mai scurtă perioadă de timp necesară pentru a controla simptomele (vezi riscurile gastrointestinale (GI) și cardiovasculare de mai jos).

Se recomandă atenție la pacienții cu anumite afecțiuni, care se pot agrava:

- lupus eritematos sistemic și boală mixtă a țesutului conjunctiv – risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).
- tulburare congenitală a metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie intermitentă acută).
- tulburări gastrointestinale și boală intestinală inflamatorie cronică (colită ulcerativă, boală Crohn) (vezi pct. 4.8).
- hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- disfuncție renală, deoarece funcția renală se poate deteriora (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).
- imediat după intervenții chirurgicale majore.
- la pacienți care prezintă reacții alergice la alte substanțe, deoarece aceștia prezintă, de asemenea, un risc mai crescut de reacții de hipersensibilitate la utilizarea ibuprofenului.
- la pacienții cu febra fânului, polipi nazali, afecțiuni respiratorii obstructive cronice sau antecedente de boală alergică, deoarece aceștia prezintă un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice. Acestea se pot prezenta sub forma unor crize de astm bronșic (așa numitul astm bronșic indus de analgezice), edem Quincke sau urticarie.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

Nurofen Express Forte poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când Nurofen Express Forte se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Siguranta gastrointestinală (GI)

Utilizarea concomitentă cu AINS, inclusiv inhibitori specifici ai ciclooxigenazei-2, crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.5) și trebuie evitată.

Vârstnici

Vârstnicii prezintă o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragie și perforație gastrointestinală (GI), care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Hemoragia, ulcerația sau perforația gastrointestinală (GI):

Hemoragia, ulcerația sau perforația gastrointestinală (GI), care pot fi letale, au fost raportate la toate AINS, în orice moment în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente GI.

Tratamentul trebuie întrerupt atunci când hemoragia sau ulcerația GI apar la pacienții care utilizează ibuprofen.

Riscul de hemoragie, ulcerație sau perforație GI este mai mare în cazul administrării de doze mari de AINS și la pacienți cu antecedente de ulcer, în special dacă ulcerul este complicat cu hemoragie sau cu perforație (vezi pct. 4.3) precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. Trebuie avută în vedere terapia asociată cu medicamente protectoare gastrice (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) pentru acești pacienți și, de asemenea, pentru pacienții care necesită administrarea concomitentă a unei doze mici de acid acetilsalicilic sau a altor medicamente care pot crește riscul gastrointestinal (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate GI, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie GI), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului. Trebuie recomandată atenție la pacienții care utilizează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau de sângerare, cum sunt corticosteroizii administrați oral, anticoagulantele cum este warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau antiagregantele plachetare cum este acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

AINS trebuie administrate cu atenție pacienților cu antecedente de boală gastrointestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece aceste afecțiuni se pot agrava (vezi pct. 4.8).

Reacții cutanate severe

Au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre acestea letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică în asocieră cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par a fi expuși celui mai mare risc de astfel de reacții la scurt timp după inițierea tratamentului, debutul reacției survenind, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asocieră cu medicamentele care conțin ibuprofen. Tratamentul cu Nurofen Express Forte trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate severe, cum ar fi erupții cutanate, leziuni ale mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

În mod excepțional, varicela poate fi la originea unor complicații grave ale infecțiilor cutanate și ale țesuturilor moi. Se recomandă evitarea utilizării Nurofen Express Forte în cazul varicelei.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Este necesară prudență (consultul medicului sau farmacistului) înainte de a începe tratamentul la pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece au fost raportate retenția de lichide, hipertensiunea arterială și edemul în asocieră cu terapia cu AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg zilnic) poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de ibuprofen în doze mici (de exemplu ≤ 1200 mg zilnic) se asociază cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică stabilizată terapeutic, boală arterială periferică și/sau boală vasculară cerebrală, tratamentul cu ibuprofen trebuie instituit numai după o atentă analiză și trebuie evitată utilizarea de doze mari (2400 mg pe zi).

De asemenea, înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumători), trebuie efectuată o analiză atentă, în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg pe zi).

Alte atenționări

Sunt observate foarte rar reacții grave de hipersensibilitate acută (de exemplu șoc anafilactic). La primele semne ale unei reacții de hipersensibilitate după administrarea de Nurofen Express Forte, tratamentul trebuie întrerupt. Personalul specializat trebuie să inițieze măsurile necesare din punct de vedere medical, corespunzătoare simptomelor.

Ibuprofenul, substanța activă din Nurofen Express Forte, poate inhiba temporar funcția plachetară a sângelui (agregarea trombocitară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea cu atenție a pacienților cu tulburări de coagulare.

În cazul administrării prelungite de ibuprofen este necesară verificarea regulată a valorilor serice ale enzimelor hepatice, a funcției renale, precum și a hemogramei.

Utilizarea prelungită a analgezicelor de orice tip pentru tratamentul cefaleei poate agrava această simptomatologie. Dacă această situație se manifestă sau este suspectată, se recomandă consult medical iar tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee indusă de utilizarea în exces a medicamentelor trebuie suspectat la pacienții care au dureri de cap frecvente sau zilnice, chiar dacă (sau din cauza) utilizează regulat medicamente pentru tratamentul acestui simptom.

Administrarea obișnuită de analgezice, în special asocierea mai multor analgezice, poate cauza deteriorare renală permanentă, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică). Acest risc poate fi crescut de pierderea de săruri și de deshidratare.

În cazul utilizării AINS, consumul concomitent de alcool etilic poate exacerba reacțiile adverse cauzate de substanța activă, în special cele cu privire la tractul gastrointestinal sau sistemul nervos central.

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza de ciclo-oxigenaze / prostaglandine pot afecta fertilitatea feminină, printr-un efect asupra ovulației. Aceasta este reversibilă la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.6).

Există un risc de insuficiență renală la copiii și adolescenții deshidratați.

Acest medicament conține sorbitol. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține Ponceau 4R (E124). Aceasta poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Acid acetilsalicilic (doză mică):

În general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată din cauza potențialului crescut de apariție a reacțiilor adverse.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Alte AINS, inclusiv inhibitorii selectivi ai ciclooxigenazei-2:

Administrarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcere și hemoragii gastrointestinale, din cauza unui efect sinergic. Utilizarea concomitentă a ibuprofenului cu alte AINS trebuie, prin urmare, evitată (vezi pct. 4.4).

Digoxină, fenitoină, litiu:

Utilizarea concomitentă a Nurofen Express Forte cu medicamente care conțin digoxină, fenitoină sau litiu poate crește concentrațiile plasmatiche ale acestor medicamente. Verificarea concentrațiilor plasmatiche de litiu, digoxină și fenitoină nu este necesară ca regulă generală, în cazul utilizării corecte (pe parcursul a maxim 4 zile).

Corticosteroizi:

Administrarea concomitentă cu corticosteroidii poate crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastrointestinal (ulcerație sau hemoragie gastrointestinală). (vezi pct. 4.3)

Antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS):

Risc crescut de hemoragie gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Anticoagulante:

AINS pot intensifica efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).

Probenecid și sulfpirazonă:

Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzi excreția ibuprofenului.

Diuretice, inhibitori ai ECA, blocante ale beta-receptorilor și antagoniști ai angiotensinei II:

AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu funcția renală compromisă (de exemplu pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcția renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unui blocant al beta-receptorilor sau a unui antagonist al angiotensinei II, precum și a medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza, poate avea ca rezultat deteriorarea suplimentară a funcției renale, putând avansa până la insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, acest tip de administrare concomitentă trebuie efectuată cu atenție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați în mod adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea terapiei concomitente, iar apoi periodic.

Diuretice care economisesc potasiul:

Administrarea concomitentă de Nurofen Express Forte și diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie.

Metotrexat:

Administrarea Nurofen Express Forte în decurs de 24 de ore înainte sau după administrarea de metotrexat poate determina concentrații plasmatiche mari ale metotrexatului și o creștere a efectului toxic al acestuia.

Ciclosporină:

Administrarea concomitentă a anumitor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene cu ciclosporină determină un risc crescut de deteriorare renală. Acest efect nu poate fi exclus nici pentru administrarea concomitentă de ciclosporină cu ibuprofen.

Tacrolimus:

Riscul de nefrotoxicitate crește dacă cele două medicamente sunt administrate concomitent.

Zidovudină:

Există dovezi cu privire la riscul crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și HIV (+) care utilizează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen. Există un risc crescut de toxicitate hematologică atunci când AINS sunt administrate concomitent cu zidovudină.

Sulfoniluree:

Investigațiile clinice au evidențiat interacțiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și medicamentele antidiabetice (sulfoniluree). Deși interacțiunile dintre ibuprofen și sulfoniluree nu au fost descrise până în prezent, în cazul administrării concomitente, se recomandă verificarea valorilor glicemiei ca măsură de precauție.

Antibiotice chinolone:

Datele obținute din studii la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat cu antibioticele chinolone. Pacienții care utilizează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Mifepristonă:

AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea de mifepristonă, deoarece AINS pot reduce efectul acesteia.

Inhibitori CYP2C9:

Administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitori ai CYP2C9 poate să crească expunerea la ibuprofen (substrat pentru CYP2C9). Într-un studiu cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9), s-a demonstrat o expunere crescută cu 80 până la 100% la S(+)-ibuprofen. Trebuie luată în considerare scăderea dozei de ibuprofen atunci când se administrează concomitent cu inhibitori potenți ai CYP2C9, în special atunci când se administrează doze mari de ibuprofen împreună cu voriconazol sau fluconazol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate influența în sens negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Datele din studiile epidemiologice ridică motive de îngrijorare cu privire la un risc crescut de avort și de malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în prima parte a sarcinii. Riscul absolut de malformație cardiovasculară a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se crede că riscul crește odată cu doza și cu durata tratamentului.

La animale, s-a arătat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine are ca rezultat o pierdere pre- și post-implantare și o letalitate embrio-fetală sporite. De asemenea, creșterea incidențelor diferitelor malformații, inclusiv cardiovasculare, a fost raportată la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză.

Nu trebuie utilizat ibuprofen în timpul primului și al celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care se consideră absolut necesar. Dacă se recomandă ibuprofen unei femei care încearcă să rămână gravidă sau unei gravide în timpul primului și al celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai mică posibil, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune

- fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală, care poate merge până la insuficiență renală cu oligohidroamnioză;
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:
 - prelungire posibilă a timpului de sângerare, un efect antiplachetar care se poate manifesta chiar și la doze foarte mici;
 - inhibare a contracțiilor uterine, care are ca rezultat un travaliu întârziat sau prelungit.

În consecință, ibuprofenul este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea:

Ibuprofenul și metaboliții săi trec în laptele matern doar în concentrații mici. Până în prezent nu se cunoaște niciun efect nociv asupra sugarilor, prin urmare nu este necesară, în general, întreruperea alăptării în cazul unui tratament pe termen scurt cu doza recomandată pentru terapia durerii și febrei.

Fertilitatea:

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza de ciclo-oxigenază / prostaglandine pot afecta fertilitatea feminină, printr-un efect asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții care prezintă amețeli, somnolență, vertij sau tulburări de vedere în timp ce utilizează ibuprofen trebuie să evite să conducă vehicule sau să folosească utilaje. De obicei, administrarea în doză unică sau pe termen scurt a ibuprofenului nu justifică adoptarea vreunei măsuri speciale de precauție. Acest lucru este valabil într-o mai mare măsură în cazul utilizării în combinație cu alcoolul etilic.

4.8 Reacții adverse

Lista următoarelor reacții adverse cuprinde toate reacțiile adverse cunoscute la tratamentul cu ibuprofen, inclusiv cele care apar la terapia cu doze mari, pe termen lung, la pacienții cu reumatism. Frecvențele declarate, care depășesc raportările foarte rare, se referă la utilizarea pe termen scurt a dozelor zilnice de până la maxim 1200 mg de ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală și de până la maxim 1800 mg pentru supozitoare.

În legătură cu următoarele reacții adverse la medicamente, trebuie ținut cont de faptul că acestea depind în mod predominant de doză și că variază de la o persoană la alta.

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforație sau hemoragie GI, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Au fost raportate ca urmare a administrării greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puțin frecvent a fost observată gastrita. În mod special, riscul de apariție a hemoragiei gastrointestinale depinde de dozele administrate și de durata utilizării.

Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doză mare (2400 mg zilnic), poate fi asociată cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate reacții de hipersensibilitate, iar acestea pot consta în:

- (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie
- (b) reactivitate la nivelul tractului respirator, de exemplu astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm, dispnee
- (c) diferite reacții cutanate, de exemplu prurit, urticarie, angioedem și mai rar dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică și eritem polimorf)

Pacientul va fi instruit să informeze imediat un medic și să înceteze să utilizeze Nurofen Express Forte dacă prezintă oricare dintre situațiile de mai sus.

Vă rugăm să rețineți că în cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare ($< 1/10000$)
Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecții și infestări:

Foarte rare: a fost descrisă agravarea inflamațiilor în relație cu infecțiile (de exemplu apariția fascetei necrozante), care coincide cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Aceasta este posibil să fie asociată cu mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.

În cazul în care apar sau se agravează semnele unei infecții în timpul utilizării ibuprofenului, pacientului i se recomandă în consecință să se adreseze medicului fără întârziere. Se va investiga dacă există o indicație pentru terapia anti-infecțioasă/cu antibiotice.

Simptome de meningită aseptică cu redoare cervicală, cefalee, greață, vărsături, febră sau tulburare a stării de conștiință au fost observate la utilizarea ibuprofenului. Pacienții cu boli autoimune (LES, boală mixtă de țesut conjunctiv) par a fi predispuși.

Tulburări hematologice și limfatic:

Foarte rare: tulburări de formare a sângelui (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi febră, durere în gât, leziuni superficiale la nivelul gurii, simptome asemănătoare gripei, letargie, hemoragii nazale și hemoragii cutanate. În astfel de cazuri pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat administrarea medicamentului, să evite orice automedicație cu analgezice sau antipiretice și să se adreseze unui medic.

În cazul terapiei pe termen lung, hemoleucograma trebuie verificată în mod regulat.

Tulburări ale sistemului imunitar (hipersensibilitate):

Mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate cu urticarie și prurit, dar și crize de astm bronșic (posibil cu reducerea severă a tensiunii arteriale).

Foarte rare: reacții grave de hipersensibilitate generală. Simptomele pot fi: umflare a feței, limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever). Exacerbare a astmului bronșic și bronhospasmului.

Tulburări psihice:

Foarte rare: reacții psihotice, depresie.

Tulburări ale sistemului nervos:

Mai puțin frecvente: tulburări ale sistemului nervos central cum sunt cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau fatigabilitate.

Tulburări oculare:

Mai puțin frecvente: tulburări de vedere.

Tulburări acustice și vestibulare:

Rare: tinitus, tulburări auditive.

Tulburări cardiace:

Foarte rare: palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic.

Tulburări vasculare:

Foarte rare: hipertensiune arterială, vasculită.

Tulburări gastrointestinale:

Frecvente: tulburări gastrointestinale, cum sunt dispepsie, pirozis, dureri abdominale, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și ușoare pierderi de sânge la nivel gastrointestinal, care pot provoca anemie în cazuri excepționale.

Mai puțin frecvente: ulcere gastrointestinale, posibil cu hemoragie și perforație. Stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.

Foarte rare: esofagită, pancreatită, formare de stricturi intestinale asemănătoare diafragmelor. Pacientul va fi instruit să întrerupă administrarea medicamentului și să se prezinte imediat la medic dacă apar dureri severe în abdomenul superior, melenă sau hematemeză.

Tulburări hepatobiliare:

Foarte rare: disfuncție hepatică, deteriorare hepatică, în special în terapia pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: erupții cutanate variate.

Foarte rare: reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică (sindromul Lyell), alopecie. În cazuri excepționale pot apărea infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi în timpul unei varicele (vezi de asemenea „Infecții și infestări”).

Cu frecvență necunoscută: reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), reacții de fotosensibilitate.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Rare: de asemenea pot apărea deteriorări la nivelul țesutului renal (necroză papilară) și concentrații plasmatiche mari de acid uric. Concentrații crescute de uree în sânge.

Foarte rare: formare de edeme, în special la pacienți cu hipertensiune arterială sau cu insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care pot fi însoțite de insuficiență renală acută. Prin urmare, funcția renală trebuie verificată în mod regulat.

Investigații

Rare: valoare scăzută a hemoglobinei.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

La adolescenți și adulți efectul de răspuns la doză nu este foarte clar. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5 - 3 ore.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități importante clinic de AINS pot prezenta simptome cum sunt greață, vărsături, durere epigastrică sau mai rar diaree. Sunt de asemenea posibile tinitus, cefalee și hemoragii gastrointestinale. În caz de intoxicație mai gravă, toxicitatea se observă la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se sub formă de amețeli, somnolență, ocazional excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții prezintă convulsii. În cazul intoxicației grave, poate apărea acidoza metabolică și se poate prelungi timpul de protrombină/ INR, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor de

coagulare circulanți. Pot apărea insuficiența renală acută și deteriorarea hepatică. Este posibilă agravarea astmului bronșic la astmatici.

Abordare terapeutică

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și suportiv și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizare. Se va lua în considerare administrarea orală a cărbunelui activat dacă pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astmul bronșic se vor administra bronhodilatatoare. Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivate ale acidului propionic, codul ATC: M01AE01

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care s-a dovedit eficient în modelele de inflamație din cadrul experimentelor convenționale efectuate la animale prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea asociată inflamației, edemul și febra. De asemenea, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP – și colagen.

Datele experimentale sugerează că în cazul administrării concomitente, ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte sau cu 30 de minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg), sub formă farmaceutică cu eliberare imediată, a determinat un efect scăzut al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al dozelor mici de acid acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În cazul administrării orale, ibuprofenul este absorbit parțial în stomac și apoi complet în intestinul subțire.

După metabolizarea la nivel hepatic (hidroxilare, carboxilare, conjugare), metaboliții farmacologic inactivi se elimină complet, în principal pe cale renală (90%), dar și prin bilă. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la persoanele sănătoase și la cele cu afecțiuni hepatice și renale este de 1,8 – 3,5 ore. Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 99%.

Concentrațiile plasmatice maxime în urma administrării orale a unei forme farmaceutice cu eliberare normală (comprimat) sunt atinse după 1-2 ore. Ibuprofenul este absorbit rapid din tractul gastrointestinal în urma administrării orale. Într-un studiu farmacocinetic (R07-1009), timpul până la atingerea concentrațiilor plasmatice maxime (T_{max} median) în condiții de repaus alimentar, a fost de 90 minute pentru ibuprofenul administrat sub formă farmaceutică de comprimate cu eliberare normală (Nurofen comprimate) și de 40 minute pentru Nurofen capsule moi. Ibuprofenul este detectat în plasmă timp de peste 8 ore după administrarea de Nurofen Express Forte.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului în experimentele la animale a fost observată în principal sub forma unor leziuni și ulcerații la nivelul tractului gastrointestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au furnizat nicio dovadă relevantă din punct de vedere clinic privind potențialul mutagen al ibuprofenului. În studiile la șobolani și la șoareci nu s-a descoperit nicio dovadă privind efectele carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a inhibat ovulația la iepuri și a afectat implantarea la diferite specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studiile experimentale au demonstrat că ibuprofenul traversează placenta, iar pentru doze materne toxice s-a observat o incidență crescută a malformațiilor (de exemplu defecte septale ventriculare). În studiile la animale s-a observat că utilizarea AINS, despre care se știe că inhibă sinteza prostaglandinelor, poate crește incidența distociei și a parturii întârziate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Macrogol 600
Hidroxid de potasiu
Apă purificată

Capsulă:

Gelatină
Sorbitol lichid (E420)
Ponceau 4R

Cerneală de inscripționare:

Dioxid de titan
Propilenglicol
Hipromeloză

Substanțe ajutătoare pentru procesare:

Trigliceride (lanț mediu)
Lecitină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capsulele moi sunt ambalate în blistere de culoare albă, opace din PVC-PVDC/Al. Fiecare blister conține 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40 sau 50 de capsule moi. Blisterele sunt ambalate într-o cutie. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

RECKITT BENCKISER (ROMANIA) SRL
Bulevardul Iancu de Hunedoara, Nr. 48, Clădirea Crystal Tower
Etaj 11, Sector 1, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11360/2019/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Aprilie 2012
Reînnoirea autorizației – Ianuarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2022