REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nurofen Express Forte 400 mg capsule moi

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conţine ibuprofen 400 mg.

Excipienţi cu efect cunoscut:

Sorbitol (E420) 36,6 mg/capsulă
Ponceau 4R 0,79 mg/capsulă

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule moi

Capsulă de culoare roşie, moale şi gelatinoasă, de formă ovală, transparentă, imprimată cu logo-ul „Nurofen” cu cerneală albă. Fiecare capsulă are aproximativ 10,3 mm lățime și aproximativ 16,9 mm lungime.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

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

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze
Pentru utilizare pe termen scurt.

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

Adulţi şi adolescenţi cu greutate corporală mai mare de 40 kg (cu vârsta de 12 ani şi peste).
Doza iniţială este de o capsulă, administrată cu apă. Apoi, dacă este necesar, se administrează o capsulă la interval de şase ore. A nu se depăşi trei capsule (1200 mg) într-un interval de 24 de ore.

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

În cazul în care administrarea medicamentului este necesară la adulţi 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 pacienţi

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei. Din cauza profilului posibil de reacţii adverse (vezi pct. 4.4), vârstnicii trebuie monitorizaţi cu deosebită atenţie.

Insuficienţă renală
Nu este necesară reducerea dozei la pacienţi cu insuficienţă renală uşoară până la moderată (pentru pacienţi cu insuficienţă renală severă, vezi pct. 4.3).

Insuficienţă hepatică (vezi pct. 5.2):
Nu este necesară reducerea dozei la pacienţi cu insuficienţă hepatică uşoară până la moderată (pentru pacienţi cu insuficienţă hepatică severă, vezi pct. 4.3).

Copii şi adolescenţi:
Pentru utilizarea la copii şi adolescenţi, vezi pct. 4.3.

Mod de administrare
Pentru administrare orală. Capsulele nu trebuie mestecate.
Se recomandă ca pacienţii cu disfuncţii gastrice să utilizeze Nurofen Express Forte împreună cu alimente.

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1.
- La pacienţi cu antecedente de reacţii de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm bronşic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea de acid acetilsalicilic (AAS) sau de alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- Antecedente de hemoragie sau perforaţie gastrointestinală, în relaţie cu terapia anterioară cu AINS.
- Ulcer gastroduodenal recurent/hemoragie gastrointestinală recurentă, active sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte, cu ulceraţie sau sângerare diagnosticate).
- Pacienţi cu insuficienţă hepatică severă, insuficienţă renală severă sau insuficienţă cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA). Vezi de asemenea pct. 4.4.
- La pacienţi cu sângerare cerebro-vasculară sau cu altă sângerare activă.
- La pacienţi cu afecţiuni de formare a sângelui de etiologie necunoscută.
- La pacienţi cu deshidratare severă (provocată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).
- În timpul ultimului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).
- Adolescenţi cu greutate corporală sub 40 kg sau copii cu vârsta sub 12 ani.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

Se recomandă atenţie la pacienţii cu anumite afecţiuni, care se pot agrava:

- lupus eritematos sistemic şi boală mixtă a ţesutului conjunctiv – risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).
- tulburare congenitală a metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie intermitentă acută).
- tulburări gastrointestinale şi boală intestinală inflamatorie cronică (colită ulcerativă, boală Crohn) (vezi pct. 4.8).
- hipertensiune arterială şi/sau insuficienţă cardiacă (vezi pct. 4.3 şi 4.8).
- disfuncţie renală, deoarece funcţia renală se poate deteriora (vezi pct. 4.3 şi 4.8).
- disfuncţie hepatică (vezi pct. 4.3 şi 4.8).
- imediat după intervenţii chirurgicale majore.
- la pacienţi care prezintă reacţii alergice la alte substanţe, deoarece aceştia prezintă, de asemenea, un risc mai crescut de reacţii de hipersensibilitate la utilizarea Nurofen Express Forte.
- la pacienţii cu febra fânului, polipi nazali, afecţiuni respiratorii obstructive cronice sau antecedente de boală alergică, deoarece aceştia prezintă un risc crescut de apariţie a reacţiilor alergice. Acestea se pot prezenta sub forma unor crize de astm bronşic (aşa numitul astm bronşic 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.

Siguranţa gastrointestinală (GI)

Utilizarea concomitentă cu AINS, inclusiv inhibitori specifici ai ciclooxigenazei-2, creşte riscul de reacţii adverse (vezi pct. 4.5) şi trebuie evitată.

Vârstnici

Vârstnicii prezintă o frecvenţă crescută a reacţiilor adverse la AINS, în special hemoragie şi perforaţie gastrointestinală (GI), care pot fi letale (vezi pct. 4.2).

Hemoragia, ulceraţia sau perforaţia gastrointestinală (GI):

Hemoragia, ulceraţia sau perforaţia 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 ulceraţia GI apar la pacienţii care utilizează ibuprofen.

Riscul de hemoragie, ulceraţie sau perforaţie GI este mai mare în cazul administrării de doze mari de AINS şi la pacienţi cu antecedente de ulcer, în special dacă ulcerul este complicat cu hemoragie sau cu perforaţie (vezi pct. 4.3) precum şi la vârstnici. Aceşti pacienţi 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 aceşti pacienţi şi, de asemenea, pentru pacienţii care necesită administrarea concomitentă a unei doze mici de acid acetilsalicilic sau a altor medicamente care pot creşte riscul gastrointestinal (vezi mai jos şi pct. 4.5).

Pacienţii cu antecedente de toxicitate GI, în special cei vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobişnuite (în special hemoragie GI), mai ales în etapele iniţiale ale tratamentului.
Trebuie recomandată atenţie la pacienţii care utilizează concomitent medicamente care pot creşte riscul de ulceraţie sau de sângerare, cum sunt corticosteroizii administraţi 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 atenţie pacienţilor cu antecedente de boală gastrointestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece aceste afecţiuni se pot agrava (vezi pct. 4.8).

Reacţii adverse cutanate severe (RACS-uri)
Reacţii adverse cutanate severe (RACS-uri), inclusiv dermatită exfoliativă, eritem polimorf, sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție indusă medicamentos cu eozinofilie și afectare sistemică (sindrom DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), ce pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate în asociere cu utilizarea ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au survenit în prima lună. Dacă apar semne și simptome ce sugerează aceste reacții, ibuprofenul trebuie retras imediat și luat în considerare un tratament alternativ (după caz).

În mod excepţional, varicela poate fi la originea unor complicaţii grave ale infecţiilor cutanate şi ale ţesuturilor moi. Se recomandă evitarea utilizării Nurofen Express Forte în cazul varicelei.

Efecte cardiovasculare şi cerebrovasculare
Este necesară prudenţă (consultul medicului sau farmacistului) înainte de a începe tratamentul la pacienţii cu antecedente de hipertensiune arterială şi/sau insuficienţă cardiacă, deoarece au fost raportate retenţia de lichide, hipertensiunea arterială şi edemul în asociere cu terapia cu AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg zilnic) poate fi asociată cu un risc uşor 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 pacienţii cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficienţă cardiacă congestivă (clasele II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică stabilizată terapeutic, boală arterială periferică şi/sau boală vasculară cerebrală, tratamentul cu ibuprofen trebuie instituit numai după o atentă analiză şi trebuie evitată utilizarea de doze mari (2400 mg pe zi).

De asemenea, înainte de iniţierea tratamentului de lungă durată la pacienţii 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).

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu Nurofen Express Forte. Sindromul Kounis se definește ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate - asociat cu constricția arterelor coronare și cu potențial de a provoca infarct miocardic.

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

Ibuprofenul, substanţa activă din Nurofen Express Forte, poate inhiba temporar funcţia plachetară a sângelui (agregarea trombocitară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea cu atenţie a pacienţilor cu tulburări de coagulare.

În cazul administrării prelungite de Nurofen Express Forte este necesară verificarea regulată a valorilor serice ale enzimelor hepatice, a funcţiei renale, precum şi a hemogramei.

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

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

În cazul utilizării AINS, consumul concomitent de alcool etilic poate exacerba reacţiile adverse cauzate de substanţa 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 ovulaţiei. Aceasta este reversibilă la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.6).

Există un risc de insuficienţă renală la copiii şi adolescenţii deshidrataţi.

Acest medicament conţine sorbitol. Pacienţii cu probleme ereditare rare de intoleranţă la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conţine Ponceau 4R (E124). Aceasta poate provoca reacţii alergice.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

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 situaţia 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 creşte riscul de ulcere şi 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 conţin digoxină, fenitoină sau litiu poate creşte concentraţiile plasmatice ale acestor medicamente. Verificarea concentraţiilor plasmatice de

litiu, digoxină şi fenitoină nu este necesară ca regulă generală, în cazul utilizării corecte (pe parcursul a maxim 4 zile).

Corticosteroizi:
Administrarea concomitentă cu corticosterioizi poate creşte riscul de reacţii adverse, în special la nivelul tractului gastrointestinal (ulceraţie sau hemoragie gastrointestinală). (vezi pct. 4.3)

Antiagregante plachetare şi 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 şi sulfinpirazonă:
Medicamentele care conţin probenecid sau sulfinpirazonă pot întârzia excreţia ibuprofenului.

Diuretice, inhibitori ai ECA, blocante ale beta-receptorilor şi antagonişti ai angiotensinei II:
AINS pot reduce efectul diureticelor şi al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienţi cu funcţia renală compromisă (de exemplu pacienţi deshidrataţi sau pacienţi vârstnici cu funcţia renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unui blocant al beta-receptorilor sau a unui antagonist al angiotensinei II, precum şi a medicamentelor care inhibă ciclooxigenaza, poate avea ca rezultat deteriorarea suplimentară a funcţiei renale, putând avansa până la insuficienţă renală acută, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, acest tip de administrare concomitentă trebuie efectuată cu atenţie, în special la vârstnici. Pacienţii trebuie hidrataţi în mod adecvat şi trebuie avută în vedere monitorizarea funcţiei renale după iniţierea terapiei concomitente, iar apoi periodic.

Diuretice care economisesc potasiul:
Administrarea concomitentă de Nurofen Express Forte şi 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 concentraţii plasmatice mari ale metotrexatului şi o creştere 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 creşte dacă cele două medicamente sunt administrate concomitent.

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

Sulfoniluree:
Investigaţiile clinice au evidenţiat interacţiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene şi medicamentele antidiabetice (sulfoniluree). Deşi interacţiunile dintre ibuprofen şi sulfoniluree nu au fost descrise până în prezent, în cazul administrării concomitente, se recomandă verificarea valorilor glicemiei ca măsură de precauţie.

Antibiotice chinolone:
Datele obţinute din studii la animale indică faptul că AINS pot creşte riscul de convulsii asociat cu antibioticele chinolone. Pacienţii care utilizează concomitent AINS şi chinolone pot prezenta un risc crescut de apariţie 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 şi 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 potenţi ai CYP2C9, în special atunci când se administrează doze mari de ibuprofen împreună cu voriconazol sau fluconazol.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

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

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

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea ibuprofenului poate provoca oligohidramnios ca urmare a disfuncției renale fetale. Aceasta poate apărea la scurt timp după începerea tratamentului și este de obicei reversibilă la întreruperea acestuia. În plus, au fost raportate cazuri de constricție a ductului arterial în urma tratamentului în trimestrul al doilea, cele mai multe dintre acestea rezolvându-se după întreruperea tratamentului. Prin urmare, nu trebuie utilizat ibuprofen în timpul primului şi al celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepţia cazului în care se consideră absolut necesar. Dacă se recomandă ibuprofen unei femei care încearcă să rămână gravidă sau unei gravide în timpul primului şi al celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menţinută cât mai mică posibil, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricția ductului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la ibuprofen timp de câteva zile începând cu a 20-a săptămână gestațională. Ibuprofenul trebuie întrerupt în cazul în care se observă oligohidramnios sau constricția ductului arterial.

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

- fătul la:
  - toxicitate cardiopulmonară (constricția/închiderea prematură a canalului arterial şi hipertensiune pulmonară);
  - disfuncţie renală, care poate merge până la insuficienţă renală cu oligohidramnios (a se vedea mai sus);
- mama şi nou-născutul, la sfârşitul sarcinii, la:
  - prelungire posibilă a timpului de sângerare, un efect antiplachetar care se poate manifesta chiar şi la doze foarte mici;
  - inhibare a contracţiilor uterine, care are ca rezultat un travaliu întârziat sau prelungit.

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

Alăptarea:
Ibuprofenul şi metaboliţii săi trec în laptele matern doar în concentraţii mici. Până în prezent nu se cunoaşte 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 şi febrei.

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

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Pacienţii care prezintă ameţeli, somnolenţă, 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 precauţie. Acest lucru este valabil într-o mai mare măsură în cazul utilizării în combinaţie cu alcoolul etilic.

4.8 Reacţii adverse

Lista următoarelor reacţii adverse cuprinde toate reacţiile adverse cunoscute la tratamentul cu ibuprofen, inclusiv cele care apar la terapia cu doze mari, pe termen lung, la pacienţii cu reumatism. Frecvenţele declarate, care depăşesc 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 şi de până la maxim 1800 mg pentru supozitoare.

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

Reacţiile adverse observate cel mai frecvent sunt de natură gastrointestinală. Pot apărea ulcere peptice, perforaţie sau hemoragie GI, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Au fost raportate ca urmare a administrării greaţă, vărsături, diaree, flatulenţă, constipaţie, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei şi a bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Mai puţin frecvent a fost observată gastrita. În mod special, riscul de apariţie a hemoragiei gastrointestinale depinde de dozele administrate şi de durata utilizării.

Edemul, hipertensiunea arterială şi insuficienţa 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 uşor crescut de evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate reacţii de hipersensibilitate, iar acestea pot consta în:
(a) reacţii alergice nespecifice şi anafilaxie
(b) reactivitate la nivelul tractului respirator, de exemplu astm bronşic, astm bronşic agravat, bronhospasm, dispnee
(c) diferite reacţii cutanate, de exemplu prurit, urticarie, angioedem şi mai rar dermatoze exfoliative şi buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică şi eritem polimorf)
Pacientul va fi instruit să informeze imediat un medic şi să înceteze să utilizeze Nurofen Express Forte dacă prezintă oricare dintre situaţiile de mai sus.

Vă rugăm să reţineţi că în cadrul fiecărei grupe de frecvenţă reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Foarte frecvente (≥1/10)
Frecvente (≥1/100 şi <1/10)
Mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100)
Rare (≥1/10000 şi <1/1000)
Foarte rare (<1/10000)
Cu frecvenţă necunoscută (frecvenţa nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecţii şi infestări:
Foarte rare: a fost descrisă agravarea inflamaţiilor în relaţie cu infecţiile (de exemplu apariţia fasceitei necrozante), care coincide cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Aceasta este posibil să fie asociată cu mecanismul de acţiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene.

În cazul în care apar sau se agravează semnele unei infecţii în timpul utilizării Nurofen Express Forte, pacientului i se recomandă în consecinţă să se adreseze medicului fără întârziere. Se va investiga dacă există o indicaţie pentru terapia anti-infecţioasă/cu antibiotice.

Simptome de meningită aseptică cu redoare cervicală, cefalee, greaţă, vărsături, febră sau tulburare a stării de conştienţă au fost observate la utilizarea ibuprofenului. Pacienţii cu boli autoimune (LES, boală mixtă de ţesut conjunctiv) par a fi predispuşi.

Tulburări hematologice şi limfatice:
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 şi hemoragii cutanate. În astfel de cazuri pacientul trebuie sfătuit să întrerupă imediat administrarea medicamentului, să evite orice automedicaţie cu analgezice sau antipiretice şi să se adreseze unui medic.

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

Tulburări ale sistemului imunitar (hipersensibilitate):
Mai puţin frecvente: reacţii de hipersensibilitate cu urticarie şi prurit, dar şi crize de astm bronşic (posibil cu reducerea severă a tensiunii arteriale).

Foarte rare: reacţii grave de hipersensibilitate generală. Simptomele pot fi: umflare a feţei, limbii şi laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau şoc sever).
Exacerbare a astmului bronşic şi bronhospasmului.

Tulburări psihice:
Foarte rare: reacţii psihotice, depresie.

Tulburări ale sistemului nervos:
Mai puţin frecvente: tulburări ale sistemului nervos central cum sunt cefalee, ameţeli, insomnie, agitaţie, iritabilitate sau fatigabilitate.

Tulburări oculare:
Mai puţin frecvente: tulburări de vedere.

Tulburări acustice şi vestibulare:
Rare: tinitus, tulburări auditive.

Tulburări cardiace:
Foarte rare: palpitaţii, insuficienţă cardiacă, infarct miocardic.
Cu frecvență necunoscută: Sindrom Kounis

Tulburări vasculare:
Foarte rare: hipertensiune arterială, vasculită.

Tulburări gastrointestinale:
Frecvente: tulburări gastrointestinale, cum sunt dispepsie, pirozis, dureri abdominale, greaţă, vărsături, flatulenţă, diaree, constipaţie şi uşoare pierderi de sânge la nivel gastrointestinal, care pot provoca anemie în cazuri excepţionale.

Mai puţin frecvente: ulcere gastrointestinale, posibil cu hemoragie şi perforaţie. Stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei şi 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 şi să se prezinte imediat la medic dacă apar dureri severe în abdomenul superior, melenă sau hematemeză.

Tulburări hepatobiliare:
Foarte rare: disfuncţie hepatică, deteriorare hepatică, în special în terapia pe termen lung, insuficienţă hepatică, hepatită acută.

Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat:
Mai puțin frecvente: erupții cutanate variate.
Foarte rare: reacții adverse cutanate severe (RACS-uri) (inclusiv eritem polimorf, dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson şi necroliză epidermică toxică, alopecie. În cazuri excepţionale pot apărea infecţii cutanate severe şi complicaţii la nivelul ţesuturilor moi în timpul unei varicele (vezi de asemenea „Infecţii şi 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 şi ale căilor urinare:
Rare: de asemenea pot apărea deteriorări la nivelul ţesutului renal (necroză papilară) şi concentraţii plasmatice mari de acid uric. Concentrații crescute de uree în sânge.

Foarte rare: formare de edeme, în special la pacienţi cu hipertensiune arterială sau cu insuficienţă renală, sindrom nefrotic, nefrită interstiţială, care pot fi însoţite de insuficienţă renală acută. Prin urmare, funcţia renală trebuie verificată în mod regulat.

Investigații
Rare: valoare scăzută a hemoglobinei.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Web-site www.anm.ro

4.9 Supradozaj

La adolescenţi şi adulţi efectul de răspuns la doză nu este foarte clar. Timpul de înjumătăţire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5 - 3 ore.

Simptome
Majoritatea pacienţilor care au ingerat cantităţi importante clinic de AINS pot prezenta simptome cum sunt greaţă, vărsături, durere epigastrică sau mai rar diaree. Sunt de asemenea posibile tinitus, cefalee şi hemoragii gastrointestinale. În caz de intoxicaţie mai gravă, toxicitatea se observă la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se sub formă de ameţeli, somnolenţă, ocazional excitaţie şi dezorientare sau comă. Ocazional, pacienţii prezintă convulsii. În cazul intoxicaţiei grave, poate apărea acidoza metabolică şi se poate prelungi timpul de protrombină/ INR, probabil din cauza interferenţei cu acţiunea factorilor de coagulare circulanţi. Pot apărea insuficienţa renală acută şi deteriorarea hepatică. Este posibilă agravarea astmului bronşic la astmatici.

Abordare terapeutică
Tratamentul trebuie să fie simptomatic şi suportiv şi să includă menţinerea permeabilităţii căilor respiratorii şi monitorizarea semnelor cardiace şi 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 cantităţi potenţial toxice. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astmul bronşic se vor administra bronhodilatatoare.
Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

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

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care s-a dovedit eficient în modelele de inflamaţie din cadrul experimentelor convenţionale efectuate la animale prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea asociată inflamaţiei, edemul şi febra. De asemenea, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP – şi 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. Deşi există incertitudini în ceea ce priveşte extrapolarea acestor date la situaţia 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 Proprietăţi farmacocinetice

În cazul administrării orale, ibuprofenul este absorbit parţial în stomac şi apoi complet în intestinul subţire.

După metabolizarea la nivel hepatic (hidroxilare, carboxilare, conjugare), metaboliţii farmacologic inactivi se elimină complet, în principal pe cale renală (90%), dar şi prin bilă. Timpul de înjumătăţire plasmatică

prin eliminare la persoanele sănătoase şi la cele cu afecţiuni hepatice şi renale este de 1,8 – 3,5 ore. Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

Concentraţiile 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 concentraţiilor plasmatice maxime (T_{max} median) în condiţii de repaus alimentar, a fost de 90 minute pentru ibuprofenul administrat sub formă farmaceutică de comprimate cu eliberare normală (Nurofen comprimate) şi de 40 minute pentru Nurofen Express Forte capsule moi. Ibuprofenul este detectat în plasmă timp de peste 8 ore după administrarea de Nurofen Express Forte.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Toxicitatea subcronică şi cronică a ibuprofenului în experimentele la animale a fost observată în principal sub forma unor leziuni şi ulceraţii la nivelul tractului gastrointestinal. Studiile *in vitro* şi *in vivo* nu au furnizat nicio dovadă relevantă din punct de vedere clinic privind potenţialul mutagen al ibuprofenului. În studiile la şobolani şi la şoareci nu s-a descoperit nicio dovadă privind efectele carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a inhibat ovulaţia la iepuri şi a afectat implantarea la diferite specii de animale (iepure, şobolan, şoarece). Studiile experimentale au demonstrat că ibuprofenul traversează placenta, iar pentru doze materne toxice s-a observat o incidenţă crescută a malformaţiilor (de exemplu defecte septale ventriculare). În studiile la animale s-a observat că utilizarea AINS, despre care se ştie că inhibă sinteza prostaglandinelor, poate creşte incidenţa distociei şi a parturiţiei întârziate.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Conţinutul capsulei:
Macrogol 600
Hidroxid de potasiu
Apă purificată

Capsulă:
Gelatină
Sorbitol lichid (E420)
Ponceau 4R (E124)

Cerneală de inscripţionare:
Dioxid de titan (E171),
Propilenglicol,
Hipromeloză (E464).

Substanţe ajutătoare pentru procesare:
Trigliceride (lanţ mediu)
Lecitină (E322)

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauţii 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 şi conţinutul ambalajului

Capsulele moi sunt ambalate în blistere de culoare albă, opace din PVC/PVDC aluminiu. Fiecare blister conţine 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 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Reckitt Benckiser (România) S.R.L.
Bulevardul Iancu de Hunedoara, Nr. 48, Clădirea Crystal Tower
Etaj 11, Sector 1, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

11360/2019/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Autorizare - Aprilie 2012
Reînnoirea autorizaţiei – Ianuarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2025