

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nurofen Express 200 mg capsule moi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține ibuprofen 200 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Sorbitol (E420) 22,26 mg/capsulă

Ponceau 4R (E124) 0,485 mg/capsulă

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule moi

Capsulă moale ovală, de culoare roșie, transparentă, imprimată pentru identificare.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul pe termen scurt al durerilor ușoare până la moderate, cum sunt cefalee, dureri menstruale, dureri de dinți, precum și a febrei și durerii asociate cu răceala comună.

Nurofen Express este recomandat spre utilizare adulților, adolescenților și copiilor cu greutatea peste 20 kg (cu vârsta de aproximativ 6 ani)

4.2 Doze și mod de administrare

Doze:

Doar pentru utilizare pe termen scurt. Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente necesare pentru a controla simptomele, pentru cea mai scurtă durată posibilă (vezi pct.4.4).

Indicat pentru adulți, adolescenți și copii cu greutatea peste 20 kg (cu vârsta de aproximativ 6 ani).

Adulți și adolescenți \geq 40 kg:

Doza inițială este de 200 mg sau 400 mg ibuprofen. Dacă este necesar, pot fi utilizate doze suplimentare de 1 sau 2 capsule (200 - 400 mg ibuprofen). Intervalul dintre administrarea dozelor trebuie stabilit în funcție de simptomele observate și de doza zilnică recomandată maximă. Acest interval nu trebuie să fie mai mic de 6 ore pentru doza de 400 mg și de 4 ore pentru doza de 200 mg. Este recomandat să nu se depășească o doză totală de 1200 mg ibuprofen, într-un interval de 24 de ore.

Greutate corporală	Doză unică exprimată în număr de capsule	Doză zilnică maximă exprimată în număr de capsule
≥ 40kg Adolescenți, adulți și vârstnici	1 sau 2 capsule (echivalentul a 200 mg sau 400 mg ibuprofen)	6 capsule (echivalentul a 1200 mg ibuprofen)

Copii cu greutatea ≤ 39 kg :

Nurofen Express trebuie utilizat doar la copiii care au o greutate corporală de cel puțin 20 kg. Doza zilnică totală maximă de ibuprofen este de 20-30 mg per kg, divizată în 3 - 4 doze unice, cu intervale între administrarea dozelor de 6 până la 8 ore. Doza zilnică maximă recomandată nu trebuie depășită. Este recomandat să nu se depășească o doză totală de 30 mg ibuprofen/kg, într-un interval de 24 de ore. În cazul utilizării Nurofen Express la copii, se aplică următoarele recomandări de dozaj:

Greutate corporală	Doză unică exprimată în număr de capsule	Doză zilnică maximă exprimată în număr de capsule
Copii cu greutatea de 20 kg -29 kg	1 (echivalentul a 200 mg ibuprofen)	3 (echivalentul a maxim 600 mg ibuprofen)
Copii cu greutatea de 30 kg - 39 kg	1 (echivalentul a 200 mg ibuprofen)	4 (echivalentul a maxim 800 mg ibuprofen)

Dacă acest medicament este necesar pentru copii și adolescenți mai mult de trei zile, sau dacă simptomele se agravează trebuie consultat un medic.

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.

Se recomandă ca pacienții cu hipersensibilitate gastrică să utilizeze Nurofen Express împreună cu alimente.

Dacă este administrat la scurt timp după masă, debutul acțiunii Nurofen Express 200 mg capsule moi poate întârzia. Dacă se întâmplă acest lucru, nu se va administra o doză de Nurofen Express mai mare decât cea recomandată la pct. 4.2 (doze) sau până când nu a trecut intervalul corect pentru administrarea unei doze noi.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

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

Vârstnici:

Nu este necesară o ajustare specială a dozelor. Din cauza profilului posibil de reacții adverse (vezi pct. 4.4.), se recomandă monitorizarea cu atenție deosebită a vârstnicilor.

Insuficiență renală:

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

Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2):

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

Mod de administrare:

Pentru administrare orală. Capsulele nu trebuie mestecate.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Pacienți care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu, bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) asociate cu administrarea acidului acetilsalicilic (ASA), ibuprofen sau a altor medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)
- Ulcer peptic recurent activ sau în antecedente sau hemoragie (două sau mai multe episoade distincte, diagnosticate, de ulcer sau sângerări)
- Antecedente de hemoragii gastro-intestinale sau perforație, determinate de terapia anterioară cu AINS
- Pacienți cu insuficiență hepatică severă, insuficiență renală severă, boală coronariană sau insuficiență cardiacă severă (clasa NYHA IV) (vezi și pct. 4.4)
- Copii cu greutatea corporală sub 20 de kg
- Pacienți cu hemoragie cerebrovasculară sau alte hemoragii active
- Pacienți cu tulburări de formare a celulelor sanguine de etiologie neprecizată
- Pacienți cu deshidratare severă (provocată de vărsături, diaree sau aport lichidian insuficient)
- Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente necesare pentru controlul simptomelor, pentru cea mai scurtă durată (vezi Riscuri gastrointestinale și cardiovasculare de mai jos).

Vârstnici

Persoanele vârstnice prezintă o frecvență crescută de reacții adverse la AINS, în special hemoragie și perforare gastro-intestinală (GI), care poate fi letală (vezi pct. 4.2). Acești pacienți sunt mai susceptibili la consecințele reacțiilor adverse.

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

- lupus sistemic eritematos și boala mixtă a țesutului conjunctiv - risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).
- tulburare congenitală de metabolizare a porfirinei (de exemplu, porfirie intermitentă acută).
- tulburări gastro-intestinale și boală intestinală inflamatorie cronică (colită ulcerativă, boală Crohn) (vezi pct. 4.8).
- antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă, deoarece edemul și retenția de lichide au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.
- afectare 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 pacienții care au avut reacții alergice la alte substanțe, deoarece pentru aceștia există, de asemenea, un risc ridicat de reacții de hipersensibilitate la utilizarea Nurofen Express.
- la pacienții cu rinită alergică, polipi nazali sau tulburări respiratorii obstructive cronice, deoarece pentru aceștia există un risc crescut de producere a reacțiilor alergice. Acestea se pot manifesta ca un episod de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice).
- edem Quincke sau urticarie.

Alte AINS

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

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente:

Nurofen Express 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 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.

Efecte gastro-intestinale:

Pentru toate AINS au fost raportate, în orice moment al tratamentului, hemoragie gastro-intestinală, ulcerare sau perforare, care pot fi letale, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale.

În cazul în care la pacienții tratați cu ibuprofen apare hemoragie gastro-intestinală sau ulcerare, se recomandă întreruperea tratamentului.

Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulcerare sau perforație este mai mare în cazul administrării de doze mari de AINS și la pacienții cu antecedente de ulcer, în mod special dacă au existat complicații hemoragice sau perforări (vezi pct. 4.3), precum și la vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă. În cazul acestor pacienți, ca și în cazul pacienților care necesită tratament concomitent cu doze mici de acid acetilsalicilic sau alte substanțe active care pot mări riscul gastro-intestinal (vezi mai jos și pct. 4.5), trebuie avută în vedere terapia asociată cu medicamente protectoare (de exemplu, misoprostol sau inhibitori ai pompei protonice). Pacienții cu antecedent de toxicitate gastro-intestinală, în special dacă sunt vârstnici, trebuie avertizați să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragia gastro-intestinală), mai ales în fazele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă acordarea unei atenții speciale la pacienții tratați concomitent cu medicamente care pot crește riscul de ulcerare sau hemoragie, cum sunt corticosteroizi orali, anticoagulante de tipul warfarinei, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiplachetare cum este ASA (vezi pct. 4.5). Se recomandă administrarea cu precauție a AINS la pacienții cu antecedente de boală gastro-intestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece boala acestora se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Reacții cutanate severe:

În asociere cu administrarea AINS au fost raportate foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Pacienții par a fi expuși celui mai ridicat risc de apariție a acestor reacții în cursul perioadei de început a terapiei, debutul reacției apărând, în majoritatea cazurilor, în timpul primei luni de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asociere cu medicamentele care conțin ibuprofen. Tratamentul cu Nurofen Express 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 cauza complicațiilor infecțioase grave ale țesutului moale sau țesutului cutanat. Se recomandă a se evita utilizarea Nurofen Express în caz de varicelă.

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi), 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) ar fi asociată 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 observații

Foarte rar sunt observate reacții de hipersensibilitate acută severă (de exemplu, șoc anafilactic). La primele semne de reacții de hipersensibilitate după utilizarea/administrarea Nurofen Express tratamentul trebuie întrerupt. Personalul specializat trebuie să inițieze măsurile medicale necesare, în funcție de simptomele apărute.

Ibuprofenul, substanța activă din Nurofen Express, poate inhiba temporar funcția trombocitelor sanguine (agregare plachetară). Prin urmare, se recomandă monitorizarea atentă a pacienților cu tulburări de coagulare.

În cazul administrării prelungite a Nurofen Express este necesar să se verifice în mod regulat valorile testelor funcției hepatice, funcției renale, precum și valorile hemoleucogramei.

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 cauză că) utilizează regulat medicamente pentru tratamentul acestui simptom.

În caz de consum concomitent de alcool etilic cu AINS pot să apară mai multe reacții adverse provocate de substanța activă, în special la nivelul tractului gastro-intestinal sau sistemului nervos central.

Efecte renale:

În termeni generali, utilizarea obișnuită a analgezicelor, în special ca și asociere a mai multor substanțe active cu proprietăți de calmare a durerii, poate provoca leziuni renale permanente, cu risc de insuficiență renală (nefropatie analgezică). Acest risc poate crește în condiții de solicitare fizică, asociată cu pierdere a sărurilor și deshidratare. Prin urmare, utilizarea analgezicelor trebuie evitată în aceste cazuri.

Copii și adolescenți:

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

Afectarea fertilității feminine:

Vezi pct. 4.6.

Atenționări specifice produsului:

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

Acest medicament conține Ponceau 4R. Acesta poate cauza reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- Alte AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2: Evitați utilizarea concomitentă a două sau mai multe AINS întrucât poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic

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 acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt utilizate concomitent. Deși există incertitudini privind 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).

Ibuprofen (ca și alte AINS) trebuie utilizat cu precauție în combinație cu:	Efecte posibile:
<u>Glicozide cardiace ex. digoxină:</u>	AINS pot exacerba insuficiența cardiacă, pot reduce Rata de Filtrare Glomerulară (RFG) și pot crește concentrațiile plasmatice ale glicozidelor. Utilizarea concomitentă a Nurofen Express cu produse care conțin digoxină poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a digoxinei nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).
<u>Corticosteroidi:</u>	Corticosteroidii pot crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul tractului gastro-intestinal (ulcere sau hemoragie gastrointestinală) (vezi pct. 4.4.)
<u>Medicamente antiagregante plachetare și inhibitoare selective ale recaptării serotoninei (ISRS):</u>	Risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
<u>Anticoagulante:</u>	AINS pot accentua efectul anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4).
<u>Fenitoină:</u>	Utilizarea concomitentă a Nurofen Express cu medicamente care conțin fenitoină poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a fenitoinii nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).
<u>Litiu:</u>	Utilizarea concomitentă a Nurofen Express cu medicamente care conțin litiu poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente. De regulă, monitorizarea concentrației plasmatice a litiului nu este necesară în cazul utilizării corecte (timp de maxim 4 zile).
<u>Probenecid și sulfpirazonă:</u>	Medicamentele care conțin probenecid sau sulfpirazonă pot întârzia excreția ibuprofenului.
<u>Antihipertensive (inhibitori ai ECA, blocante ale receptorilor beta și antagoniști ai angiotensinei II) și diuretice:</u>	AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La anumiți pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA, a unor blocante ale receptorilor beta sau a unor antagoniști ai angiotensinei II cu medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina deteriorarea suplimentară a funcției renale, incluzând insuficiența renală acută, care este, de regulă, reversibilă. În consecință, această asociere trebuie utilizată cu precauție, mai ales la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător, iar după inițierea terapiei concomitente și ulterior periodic, trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale. Diureticele cresc riscul de nefrotoxicitate al AINS.
<u>Diuretice care economisesc potasiul:</u>	Administrarea concomitentă a Nurofen Express cu diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie (se recomandă monitorizarea potasemiei).
<u>Metotrexat:</u>	Există dovezi privind creșterea potențială a concentrațiilor plasmatice de metotrexat. Administrarea Nurofen Express într-un interval de 24 de ore înainte sau după administrarea metotrexatului poate determina apariția unor concentrații plasmatice crescute ale metotrexatului și o creștere a efectului toxic al acestuia.
<u>Ciclosporină:</u>	Risc crescut de nefrotoxicitate.

<u>Tacrolimus:</u>	Riscul de nefrotoxicitate este crescut dacă cele două medicamente sunt administrate concomitent.
<u>Zidovudină:</u>	Există dovezi ale unui risc crescut de hemartroze și hematoame la pacienții cu hemofilie și HIV (+) care utilizează zidovudină concomitent cu ibuprofen.
<u>Sulfoniluree:</u>	Investigațiile clinice au arătat că există interacțiuni între medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene și antidiabetice (sulfoniluree). Deși până în prezent nu au fost descrise interacțiuni între ibuprofen și sulfoniluree, se recomandă verificarea valorilor glicemiei, ca măsură de precauție în cazul administrării concomitente.
<u>Antibiotice chinolone:</u>	Datele obținute la animale indică faptul că AINS pot crește riscul de convulsii asociat antibioticelor chinolone. Pacienții tratați cu AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de producere a convulsiilor.
<u>Inhibitori CYP2C9:</u>	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 afecta în mod negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Date obținute din studii epidemiologice ridică un semn de întrebare cu privire la riscul crescut de avort spontan și de malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine, în timpul primelor trimestre de sarcină. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Riscul este posibil să crească în funcție de doza administrată și durata terapiei.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a determinat o creștere a incidenței pierderii sarcinii pre și post-implantare și letalitate embrio-fetală mai mare. În plus, la animalele cărora li s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză s-au raportat incidențe crescute ale unor diferite malformații, incluzând malformații cardiovasculare.

Se recomandă ca ibuprofenul să nu fie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. În cazul în care femeile care vor să rămână gravide sau care se află în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină utilizează ibuprofen, doza trebuie menținută la un nivel cât mai redus posibil și durata tratamentului trebuie să fie cât mai mică.

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

- fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală, care poate progresa la insuficiență renală cu oligohidroamnioză;
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii, la:
 - posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregare care poate apărea chiar după administrarea unor doze foarte mici;
 - inhibare a contracțiilor uterine, care provoacă întârzierea sau prelungirea travaliului.

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

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții săi pot trece în concentrații mici în laptele matern. Până în prezent nu sunt cunoscute efecte nocive la nou-născuți, astfel că, în cazul tratamentului pe termen scurt cu doza recomandată pentru durere și febră, în general, nu este necesară întreruperea alăptării.

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.

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

Nurofen nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, întrucât la doze mari pot să apară reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, cum sunt oboseală și amețeli, abilitatea de a reacționa și abilitatea de a participa activ la traficul rutier și de a folosi utilaje pot fi afectate, în cazuri izolate. Aceasta se aplică într-o măsură și mai mare în cazul asocierii cu consumul de alcool.

4.8 Reacții adverse

Lista următoarelor reacții adverse conține toate reacțiile adverse care au devenit cunoscute în cadrul tratamentului cu ibuprofen, precum și acele reacții adverse observate în cadrul terapiei pe termen lung, cu doze mari, la pacienții cu reumatism. Frecvențele menționate, aplicabile cu excepția unor cazuri foarte rare, se referă la utilizarea pe termen scurt a unor doze zilnice de până la maxim 1200 mg ibuprofen pentru formele farmaceutice cu administrare orală și de maxim 1800 mg pentru supozitoare.

În cazul următoarelor reacții adverse la medicament, trebuie să se aibă în vedere faptul că acestea sunt în mare măsură dependente de doză și variază interindividual.

Evenimentele adverse cel mai frecvent observate sunt cele de natură gastro-intestinală. Evenimentele adverse sunt în majoritate dependente de doză, în special riscul de apariție a hemoragiilor gastro-intestinale, care este dependent de doză și de durata tratamentului. Este posibil să apară ulcer peptic, perforare sau hemoragie gastro-intestinală, uneori letală, mai ales la persoanele vârstnice (vezi pct. 4.4). După administrare s-au raportat greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii Crohn (vezi pct.4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

În asociere cu tratamentul cu AINS au fost raportate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

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

A fost descrisă agravarea inflamațiilor legate de infecții (de exemplu apariția fasceitei necrozante), concomitent 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 Nurofen Express, pacientului i se recomandă să meargă la un doctor, fără întârziere. Trebuie investigat dacă există o indicație pentru un tratament antimicrobian / antibiotic.

Hemograma ar trebui să fie verificată în mod regulat la tratament pe termen lung.

Pacientul trebuie să fie instruit să informeze medicul și să nu mai ia Nurofen Express la orice semn al unei reacții de hipersensibilitate, care poate apărea chiar și la prima utilizare și este necesară asistența imediată din partea unui medic.

Pacientul trebuie să fie instruit să întrerupă imediat administrarea medicamentului și să meargă la un medic dacă apar dureri severe în partea superioară a abdomenului, melenă sau hematemeză.

Evenimentele adverse care au fost asociate cu ibuprofen sunt prezentate mai jos, pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență:

<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 (care nu poate fi estimată din datele disponibile)>

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Infecții și infestări	Foarte rare	Exacerbarea inflamațiilor legate de infecții (de exemplu apariția fasceitei necrozante), în cazuri excepționale, în timpul varicelei pot apărea infecții cutanate severe și complicații ale țesuturilor moi.
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări hematopoietice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi febra, durerea în gât, leziuni superficiale la nivelul mucoasei bucale; manifestări asemănătoare gripei, oboseala severă, sângerări nazale și cutanate, și echimoze. În asemenea cazuri pacientul trebuie sfătuit să întrerupă administrarea medicamentului, să evite orice auto-medicație cu analgezice sau antipiretice și să consulte medicul.
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente Foarte rare	Reacții de hipersensibilitate ¹ : Urticarie și pruritus Reacții de hipersensibilitate generalizate severe. Simptomele pot fi edem al feței, inflamarea limbii și laringelui, dispnee, tahicardie, hipotensiune arterială (anafilaxie, angioedem sau șoc sever). Exacerbarea astmului bronșic
Tulburări psihice	Cu frecvență necunoscută	Reactivitatea tractului respirator cuprinzând astm bronșic, bronhospasm sau dispnee
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central, cum sunt cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau oboseală Meningită aseptică ²
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Tulburări de vedere Tinitus
Tulburări cardiace	Foarte rare	Insuficiență cardiacă, palpitații și edem, infarct miocardic

Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Manifestări la nivelul tractului gastro-intestinal, cum sunt dureri abdominale, greață și dispepsie. Diaree, flatulență, constipație, pirozis, vărsături și pierderi minore de sânge gastro-intestinal care, în cazuri excepționale, pot cauza anemie.
	Mai puțin frecvente	Ulcere gastro-intestinale, potențial cu hemoragie și perforare. Stomatite ulcerative, exacerbare a colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită
	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, formare a stricturilor intestinale, cu aspect de diafragmă.
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, distrugere hepatică, în special în cadrul terapiei pe termen lung, insuficiență hepatică, hepatită acută
Achiziuni cutanate sau ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Erupții cutanate de diferite tipuri
	Foarte rare	Forme severe de reacții cutanate precum reacții buloase incluzând sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică și eritemul polimorf, alopecie
	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	Lezare a țesutului renal (necroză papilară) și concentrații plasmatiche mari ale ureei în sânge pot apărea rar; concentrații plasmatiche mari ale acidului uric în sânge.
	Foarte rare	Edem, mai ales la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrita interstițială care poate fi însoțită de insuficiență renală acută
Investigații	Rare	Nivel scăzut de hemoglobină

¹Reacții de hipersensibilitate au fost raportate după tratamentul cu ibuprofen. Acestea pot fi reprezentate de (a) reacții alergice nespecifice și anafilaxie, (b) reactivitatea tractului respirator cuprinzând astm bronșic, astm bronșic agravat, bronhospasm sau dispnee, sau (c) diverse reacții cutanate de exemplu, erupții cutanate de diferite tipuri, prurit, urticarie, purpură, angioedem și, în cazuri extrem de rare, dermatoze exfoliative și buloase (inclusiv necroliză epidermică toxică, sindrom Stevens-Johnson și eritem polimorf).

²Mecanismul patogenetic al meningitei aseptice induse de medicament nu este pe deplin înțeles. Cu toate acestea, datele disponibile privind meningita aseptică determinată de AINS sugerează o reacție de hipersensibilitate (din cauza unei relații temporale cu administrarea medicamentului, precum și dispariția simptomelor după întreruperea tratamentului). De notat, la pacienții cu tulburări autoimune existente (cum ar fi lupusul eritematos sistemic, boala mixtă de țesut conjunctiv) în timpul tratamentului cu ibuprofen au fost observate cazuri izolate de simptome de meningită aseptică, cum ar fi torticolis, dureri de cap, greață, vărsături, febră sau dezorientare.

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 copii, ingerarea unei doze mai mari de 400 mg/kg poate determina apariția simptomelor de supradozaj. La adulți, efectul răspunsului la doză este mai puțin delimitat.

Simptomele unui supradozaj:

Simptomele unui supradozaj includ greață, vărsături, dureri abdominale sau, mai rar, diaree. De asemenea, pot apărea nistagmus, vedere încețoșată, tinitus, cefalee și sângerări gastro-intestinale. În intoxicații mai grave, toxicitatea apare la nivelul sistemului nervos central, manifestându-se prin vertij, amețeli, somnolență, și ocazional, excitație și dezorientare, pierderea cunoștinței sau comă. Ocazional, pacienții dezvoltă convulsii. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică. De asemenea pot apărea hipotermie și hiperpotasemie iar timpul de protrombină / INR poate fi prelungit, probabil din cauza interferențelor cu activitatea factorilor de coagulare circulanți. Pot apărea insuficiență renală acută, leziuni hepatice, hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și cianoză. Exacerbarea astmului bronșic este posibilă la astmatici.

Măsuri terapeutice în caz de supradozaj

Nu există antidot specific.

Tratamentul trebuie să fie simptomatic și suportiv și să includă menținerea liberă a căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și vitale până la stabilizare. Se va lua în considerare administrarea orală a cărbunelui activat sau lavajul gastric dacă pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice. Dacă ibuprofenul a fost deja absorbit, trebuie administrate substanțe alcaline pentru a se favoriza excreția de acid ibuprofenic în urină. Dacă sunt frecvente sau prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astmul bronșic se vor administra bronhodilatatoare. Trebuie contactat Centrul local pentru tratamentul intoxicațiilor, pentru sfaturi privind tratamentul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene; derivat de acid propionic, codul ATC: M01AE01.

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care, în modelele inflamatorii convenționale din experimentele efectuate la animale, s-a dovedit a fi eficace, prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La oameni, ibuprofenul reduce durerea inflamatorie, inflamațiile și febra. În plus, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și collagen.

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul acidului acetilsalicilic administrat în doză mică asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de 400 mg de ibuprofen cu 8 ore înainte sau la 30 de minute după utilizarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg), sub formă farmaceutică cu eliberare imediată, a determinat o reducere a efectului acidului acetilsalicilic asupra formării tromboxanului în cadrul 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

După administrarea orală, ibuprofenul este absorbit parțial în stomac și apoi este absorbit complet în intestinul subțire.

După metabolizarea hepatică (hidroxilare, carboxilare), metaboliții inactivi din punct de vedere farmacologic sunt eliminați complet, în principal pe cale renală (90%), dar și pe cale biliară. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la indivizii sănătoși și la cei cu boli hepatice și renale este de 1,8 – 3,5 ore, iar legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 99%.

Concentrațiile plasmatice maxime după administrarea unei forme farmaceutice cu eliberare normală (comprimat) sunt atinse după 1-2 ore. Cu toate acestea, ibuprofenul este absorbit mai rapid din tractul gastro-intestinal după administrarea orală a Nurofen Express capsule moi. În 2 studii farmacocinetice, timpii de atingere a concentrațiilor plasmatice maxime (T_{max}) pentru comprimatele acide de ibuprofen au fost de 60 și 90 de minute, comparativ cu 35 respectiv, 40 de minute pentru Nurofen Express capsule moi. C_{max} medie este obținută în jumătate de timp în cazul Nurofen Express, comparativ cu forma farmaceutică cu eliberare normală (Nurofen comprimate). Ibuprofenul este detectat în plasmă la mai mult de 8 ore după administrarea Nurofen Express.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul experimentelor efectuate la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului a fost observată în principal ca leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal. Studiile *in vitro* și *in vivo* nu au oferit nicio dovadă cu relevanță clinică privind potențialul mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolani și șoareci nu a fost găsită nicio dovadă privind efectele carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a cauzat inhibarea ovulației la iepuri precum și afectarea implantării la diverse specii de animale (iepure, șobolan, șoarece). Studii experimentale au demonstrat că ibuprofenul traversează placentă, în cazul administrării unor doze materne toxice, și s-a observat o incidență crescută a malformațiilor (de exemplu, defecte ale septului ventricular).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Macrogol 600

Hidroxid de potasiu (puritate minim 85%)

Apă purificată

Capsula:

Sorbitol lichid (E420), parțial deshidratat

Gelatină

Ponceau 4R (E124)

Cerneala de imprimare:

Opacode WB alb NS-78-18011 [(care conține dioxid de titan (E171), propilenglicol, hipromeloză 3cP (HPMC 2910)].

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.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere formate din PVC-PVdC/Al ambalate în cutii ce conțin 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20 sau 24 de capsule moi.

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

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7253/2014/01-02-03-04-05-06-07-08-09

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoire Autorizație Decembrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2022