

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen Express, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 200 mg ibuprofenu (*Ibuprofenum*) w postaci 256 mg ibuprofenu sodowego dwuwodnego (*Ibuprofenum natrium dihydricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę powlekana zawiera 93,10 mg sacharozy.

Każda tabletkę zawiera 25,72 mg sodu, co odpowiada 1,12 mmol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki z nadrukiem „N>>” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Bóle różnego pochodzenia o nasileniu słabym do umiarkowanego:
 - bóle głowy, m. in. ból napięciowy i migrena;
 - bóle zębów;
 - nerwobóle;
 - bóle mięśniowe, stawowe i kostne;
 - bóle towarzyszące grypie i przeziębieniu.
- Gorączka różnego pochodzenia (m.in. w przebiegu grypy, przeziębienia lub innych chorób zakaźnych)
- Bolesne miesiączkowanie

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do krótkotrwałego stosowania.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów, dzięki czemu można ograniczyć działania niepożądane (patrz punkt 4.4).

Dorośli, osoby w podeszłym wieku i młodzież w wieku powyżej 12 lat: dawka początkowa wynosi jedną lub dwie tabletki. Następnie, o ile jest to potrzebne, jedna lub dwie tabletki co cztery godziny. W okresie 24 godzin nie należy przyjmować więcej niż sześciu tabletek (maksymalna dawka dobową 1200 mg w dawkach podzielonych).

Osoby w podeszłym wieku: nie jest wymagana zmiana dawkowania (patrz punkt 4.4). Zaleca się, aby osoby w podeszłym wieku szczególnie uważnie monitorować ze względu na profil działań niepożądanych.

Jeżeli konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 3 dni lub pogarsza się stan pacjenta, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem.

Dzieci: nie podawać produktu dzieciom w wieku poniżej 12 lat bez zalecenia lekarza.

Sposób podawania

Do podawania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u których występowały kiedykolwiek w wywiadzie reakcje nadwrażliwości (np. pokrzywka, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub astma oskrzelowa) po przyjęciu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ),
- z czynną lub występującą w wywiadzie chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawieniem (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia),
- z perforacją lub krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie, związanymi z wcześniejszym leczeniem NLPZ (patrz punkt 4.4),
- z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA) (patrz punkt 4.4),
- w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6),
- ze skazą krwotoczną.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

U osób w podeszłym wieku częściej występują reakcje niepożądane na NLPZ, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Należy poinformować pacjenta, aby skontaktował się z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia nowych lub nasilenia występujących objawów.

Układ oddechowy: U osób z astmą oskrzelową czynną lub w wywiadzie oraz chorobami alergicznymi zażycie produktu leczniczego może spowodować skurcz oskrzeli.

Inne NLPZ: Należy unikać stosowania produktu leczniczego Nurofen Express z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym także inhibitorami COX-2 (patrz punkt 4.5).

SLE i mieszana choroba tkanki łącznej: Toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej, z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe: Wymagane jest zachowanie ostrożności (omówienie z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ opisywano zatrzymywanie płynów, nadciśnienie tętnicze oraz obrzęki.

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Nurofen Express. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg na dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania w dużych dawkach (2400 mg na dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

Wpływ na nerki i drogi moczowe: Niewydolność nerek może się pogorszyć (patrz punkt 4.3 i 4.8).

U odwodnionej młodzieży w wieku 12 - 18 lat istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Wpływ na wątrobę: Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.8).

Upośledzenie płodności u kobiet: Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu leczenia.

Wpływ na przewód pokarmowy: Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Nurofen Express u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego i przewlekłą zapalną chorobą jelit w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego i Crohna), ponieważ ich stan może ulec pogorszeniu (patrz punkt 4.8).

Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w każdym momencie leczenia, z towarzyszącymi objawami ostrzegawczymi lub poważnymi zdarzeniami dotyczącymi przewodu pokarmowego w wywiadzie lub bez.

Ryzyko krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego wzrasta wraz z większymi dawkami NLPZ, u pacjentów z owrzodzeniem w wywiadzie, szczególnie, jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. U pacjentów tych leczenie należy rozpoczynać od najmniejszej dostępnej dawki.

Pacjenci z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osoby w wieku podeszłym, powinni być poinformowani, że należy powiadomić lekarza o wszelkich nietypowych objawach ze strony układu pokarmowego (szczególnie o krwawieniu), zwłaszcza w początkowym okresie leczenia.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne leki, które mogą zwiększać ryzyko zaburzeń żołądka i jelit, owrzodzenia lub krwawienia, takie jak kortykosteroidy czy leki przeciwzakrzepowe, np. warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, lub leki antyagregacyjne, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

Jeśli u pacjenta stosującego ibuprofen wystąpi krwawienie lub owrzodzenie przewodu pokarmowego, zaleca się odstawienie produktu leczniczego.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego

Nurofen Express może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli produkt leczniczy Nurofen Express stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do śmierci, były zgłaszane w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji wystąpiła w ciągu pierwszego miesiąca.

Jeżeli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie od przypadku).

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sacharoza

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 25,72 mg sodu w każdej tabletkce powlekanej, co odpowiada 1,29 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać stosowania ibuprofenu jednocześnie z lekami wymienionymi poniżej:

Kwas acetylosalicylowy: Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2: Należy unikać równoczesnego stosowania dwóch lub więcej NLPZ, ze względu na możliwe zwiększenie ryzyka występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Ibuprofen powinien być stosowany ostrożnie z poniższymi lekami:

- **Leki przeciwzakrzepowe:** NLPZ mogą nasilać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi, takich jak warfaryna (acenokumarol) (patrz punkt 4.4);
- **Leki przeciwnadciśnieniowe (inhibitory ACE i antagoniści receptora angiotensyny II) i diuretyki:** NLPZ mogą osłabiać działanie tych leków. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora angiotensyny II oraz leków hamujących cyklooksygenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Powyższe interakcje powinny być uwzględnione u pacjentów stosujących koksylony razem z inhibitorami ACE lub antagonistami receptora angiotensyny II. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych leków powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności, w szczególności u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić, ponadto należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po włączeniu leczenia skojarzonego, a następnie okresowe jej weryfikowanie. Diuretyki mogą zwiększać ryzyko nefrotoksyczności NLPZ.
- **Kortykosteroidy:** Zwiększone ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- **Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI):** Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

- **Glikozydy nasercowe:** NLPZ mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać GFR i zwiększać stężenie glikozydów w osoczu.
- **Lit:** Dowiedziono możliwości zwiększania stężenia w osoczu; zaleca się kontrolę stężenia litu w surowicy.
- **Metotreksat:** Istnieje możliwość zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu; zaleca się kontrolę stężenia metotreksatu w surowicy.
- **Cyklosporyna:** Zwiększenie ryzyka nefrotoksyczności.
- **Mifepryston:** Nie należy stosować NLPZ w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie mifeprystonu.
- **Takrolimus:** Stosowanie NLPZ jednocześnie z takrolimusem zwiększa ryzyko działania nefrotoksycznego.
- **Zydowudyna:** Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy. Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednocześnie leczenie zydowudyną i ibuprofenem.
- **Antybiotyki chinolonowe:** Dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że NLPZ mogą zwiększać ryzyko drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia wskutek zastosowania inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wad układu krążenia wzrastało z wartości poniżej 1% do około 1,5 %. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia. Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn powoduje zwiększenie częstości przed- i poimplantacyjnych strat ciąż oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Stan ten może wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalny po odstawieniu produktu leczniczego. Ponadto stwierdzano zwężenie przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, jeśli nie jest to jednoznacznie konieczne. Jeśli ibuprofen jest stosowany przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub w trakcie pierwszego lub drugiego trymestru ciąży, czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy, a dawka jak najmniejsza. W przypadku stosowania ibuprofenu przez kilka dni po rozpoczęciu 20. tygodnia ciąży należy rozważyć

monitorowanie pacjentki przed porodem pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie ibuprofenu.

Stosowanie jakichkolwiek inhibitorów syntezy prostaglandyn w trzecim trymestrze ciąży może spowodować u płodu:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie lub przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciw płytkowe mogące ujawnić się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy, powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią: Ibuprofen i jego metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w bardzo niewielkim stopniu (0,0008% zastosowanej dawki). Ponieważ nie było dotychczas doniesień o szkodliwym wpływie produktu leczniczego na niemowlęta, przerwanie karmienia piersią nie jest konieczne w trakcie krótkotrwałego leczenia ibuprofenem w zalecanych dawkach.

Płodność: Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksyzgenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu leczenia. Patrz punkt 4.4 dotyczący płodności u kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Nurofen Express na zdolność prowadzenia pojazdów, obsługę maszyn i sprawność psychofizyczną podczas stosowania produktu w zalecanych dawkach i przez zalecany okres.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera te, które występowały podczas leczenia ibuprofenem w dawkach dostępnych bez recepty (maksymalnie do 1200 mg na dobę), przez krótki czas. Podczas leczenia chorób przewlekłych mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane.

Działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość ich występowania określono następująco:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$, $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy częstości występowania, działania niepożądane przedstawione są według malejącej ciężkości.

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Działania niepożądane zazwyczaj zależą od dawki; w szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego jest zależne od zakresu dawek oraz czasu stosowania produktu leczniczego.

Działania niepożądane występują rzadziej podczas stosowania dawki dobowej nie większej niż dawka maksymalna wynosząca 1200 mg.

| Grupa układów narządów | Częstość | Działanie niepożądane |
|---|-------------------|---|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Bardzo rzadko | Zaburzenia hematopoezy (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Do pierwszych objawów należą: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, niewyjaśnione krwawienie i siniaczenie. |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Niezbyt często | Reakcje nadwrażliwości obejmują ¹ : Pokrzywka i świąd. |
| | Bardzo rzadko | Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, języka lub krtani, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli lub duszność. |
| | Częstość nieznana | Nadreaktywność dróg oddechowych, w tym astma. |
| Zaburzenia psychiczne | Rzadko | Zaburzenia psychotyczne, depresja |
| Zaburzenia układu nerwowego | Niezbyt często | Ból głowy |
| | Rzadko | Zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie |
| | Bardzo rzadko | Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ² |
| Zaburzenia ucha i błędnika | Rzadko | Szumy uszne |
| Zaburzenia serca | Bardzo rzadko | Niewydolność serca i obrzęk |
| | Częstość nieznana | Zespół Kounisa |

| | | |
|--|-------------------|---|
| Zaburzenia naczyniowe | Bardzo rzadko | Nadciśnienie tętnicze |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Niezbyt często | Ból brzucha, nudności i niestrawność |
| | Rzadko | Biegunka, wzdęcia, zaparcia, wymioty, zapalenie błony śluzowej żołądka |
| | Bardzo rzadko | Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, smoliste stolce, krwawe wymioty (czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób w podeszłym wieku), wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4) |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | Bardzo rzadko | Zaburzenia czynności wątroby |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Niezbyt często | Różnego rodzaju wysypki skórne |
| | Bardzo rzadko | Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka) |
| | Częstość nieznana | Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | Bardzo rzadko | Ostra niewydolność nerek, martwica brodawek nerkowych, szczególnie przy długotrwałym użyciu, powodująca wzrost stężenie mocznika w surowicy krwi i obrzęki, hipernatremia |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Rzadko | Drażliwość, zmęczenie |
| Badania diagnostyczne | Bardzo rzadko | Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie ilości wydalanego moczu |

Opis wybranych działań niepożądanych

¹Po zastosowaniu ibuprofenu zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować: (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję, (b) zaburzenia dróg oddechowych, włączając astmę, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność lub (c) rozmaite zaburzenia skóry,

włączając wysypkę różnego typu, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, złuszczone i pęcherzowe dermatozy (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

² Patogeneza aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych indukowanego przez leki nie została w pełni poznana. Jednakże dostępne dane dotyczące zależnego od NLPZ aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wskazują na reakcje nadwrażliwości (ze względu na tymczasowy związek z przyjmowaniem leku oraz ustępowanie objawów po odstawieniu leku). U pacjentów z istniejącymi chorobami auto-immunologicznymi (np. toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) podczas leczenia ibuprofenem odnotowano pojedyncze przypadki objawów występujących w aseptycznym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, takie jak sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka, dezorientacja.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg na dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętniczych incydentów zatorowo-zakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U dzieci jednokrotne przyjęcie dawki powyżej 400 mg/kg mc. może spowodować objawy przedawkowania. U osób dorosłych nie określono dokładnej dawki mogącej spowodować takie objawy. Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi od 1,5 do 3 godzin.

Objawy

U większości pacjentów, którzy przedawkowali w stopniu klinicznie znaczącym NLPZ, mogą wystąpić: nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Mogą także wystąpić: szumy uszne, ból głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W ciężkim zatruciu może wystąpić kwasica metaboliczna, a czas protrombinowy (INR) może być zwiększony. Ciężkie zatrucie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i objawia się sennością, zaś bardzo rzadko także pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Bardzo rzadko mogą wystąpić napady drgawkowe. Może również wystąpić: ostra niewydolność nerek lub uszkodzenie wątroby. U pacjentów z astmą może wystąpić zaostrzenie objawów astmy.

Długotrwałe stosowanie dawek wyższych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do kwasicy nerkowej kanalikowej i hipokaliemii.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Lekarz może zlecić płukanie żołądka. Należy monitorować czynność serca i kontrolować objawy czynności życiowych, o ile są stabilne. Należy rozważyć podanie doustnie węgla aktywnego w ciągu 1 godziny od przedawkowania. W przypadku wystąpienia częstych lub przedłużających się napadów drgawkowych należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.

Kod ATC: M 01 AE 01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) będącym pochodną kwasu propionowego o udowodnionym działaniu hamującym syntezę prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból wywołany stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Wykazano skuteczność kliniczną ibuprofenu w leczeniu bólu głowy, bólu zębów i bolesnego miesiączkowania, jak również w leczeniu pacjentów z bólem i gorączką w przebiegu przeziębienia i grypy.

Skuteczność ibuprofenu wykazano również w badaniach z użyciem modeli bólu gardła, bólu mięśni, urazu tkanek miękkich i bólu pleców. Ponadto, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek.

Właściwości farmakodynamiczne swoiste dla produktu: sól sodowa ibuprofenu 256 mg, tabletki powlekane (sól sodowa ibuprofenu równoważna 200 mg kwasu ibuprofenu): badanie z udziałem pacjentów z bólem po usunięciu zębów wykazało, że w grupie leczonej produktem leczniczym Nurofen Express 200 mg w postaci tabletek uzyskano statystycznie znamienne złagodzenie bólu po 15 minutach od podania 2 tabletek produktu leczniczego, w porównaniu do grupy placebo. W tym badaniu znamienne większy odsetek pacjentów uzyskał znaczną ulgę w bólu po usunięciu zęba po podaniu 2 tabletek produktu Nurofen Express 200 mg w postaci tabletek, niż po podaniu paracetamolu w tabletkach (96,3% wzgl. 67,9%). W grupie ibuprofenu uzyskano także znamienne większy stopień zmniejszenia nasilenia bólu oraz większe złagodzenie bólu w okresie 6 godzin, w porównaniu do pacjentów przyjmujących paracetamol. Podczas zastosowania testów rozpraszania uwagi stwierdzono, że w grupie pacjentów przyjmujących sól sodową ibuprofenu 256 mg, tabletki uzyskano znamienne większe korzyści z leczenia, w porównaniu do grupy placebo.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu (400 mg) w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu, ibuprofen wchłania się szybko z przewodu pokarmowego i ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Wydalanie przez nerki zachodzi szybko i jest całkowite.

Maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu krwi występuje po upływie 1 - 2 godzin od podania ibuprofenu w postaci kwasu. Wchłanianie może ulec opóźnieniu w obecności pokarmu. Czas ten może różnić się w zależności od postaci farmaceutycznej leku.

Okres półtrwania ibuprofenu wynosi około 2 godziny.

Nie obserwowano znaczących różnic odnośnie profilu farmakokinetycznego u osób w podeszłym wieku.

Ograniczone badania pokazują, że ibuprofen przenika do mleka matki w bardzo małych stężeniach.

W wyniku przemian metabolicznych w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, sprzęganie), farmakologicznie nieaktywne metabolity są całkowicie eliminowane, głównie przez nerki (90%), jak również z żółcią. Okres półtrwania u zdrowych osób oraz u pacjentów z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8 do 3,5 godzin. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

Właściwości farmakokinetyczne swoiste dla produktu: sól sodowa ibuprofenu 256 mg, tabletki powlekane (sól sodowa ibuprofenu równoważna 200 mg kwasu ibuprofenu): po podaniu 2 tabletek produktu Nurofen Express 200 mg (w postaci dwuwodnej soli sodowej ibuprofenu 256 mg), ibuprofen jest szybciej wchłaniany z przewodu pokarmowego, a maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje po około 35 minutach od podania produktu leczniczego.

Badanie porównujące bezpośrednio 2 tabletki produktu Nurofen Express zawierające dwuwodny ibuprofen sodowy 256 mg z 2 tabletkami produktu Nurofen zawierającymi 200 mg ibuprofenu - kwasu wykazało, że maksymalne stężenie leku w osoczu było osiągane ponad dwa razy szybciej (ponad 2 razy szybsze wchłanianie) w przypadku produktu Nurofen Express (35 minut) niż w przypadku produktu Nurofen (90 minut). Oznacza to, że Nurofen Express zawierający sól sodową ibuprofenu działa co najmniej dwa razy szybciej niż Nurofen zawierający ibuprofen - kwas.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach obserwowano jako zmiany i owrzodzenia w przewodzie pokarmowym. Nie stwierdzono działania mutagennego ibuprofenu *in vitro* a w badaniach na szczurach i na myszach nie obserwowano działania rakotwórczego. Badania doświadczalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. Nie stwierdzono działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kroskarmeloza sodowa
Ksylitol

Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Karmeloza sodowa
Talk
Guma arabska suszona rozpyłowo
Sacharoza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 6000
Tusz do nadruku Opacode S-1-277001 (szelak, żelaza tlenek czarny (E 172), glikol propylenowy)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVdC/Aluminium w tekturowym pudełku.

2 szt. (1 blister po 2 sztuki)
4 szt. (1 blister po 4 sztuki)
6 szt. (1 blister po 6 sztuk)
10 szt. (1 blister po 10 sztuk)
12 szt. (1 blister po 12 sztuk)
24 szt. (2 blistry po 12 sztuk)
48 szt. (4 blistry po 12 sztuk)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Reckitt Benckiser (Poland) S.A.
ul. Okunin 1
05-100 Nowy Dwór Mazowiecki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14446

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 lutego 2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06 maja 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO