

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen Express Forte rozpuszczalny, 400 mg, proszek doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera 400 mg ibuprofenu w postaci ibuprofenu z lizyną.

Substancje pomocnicze:

Sacharoza: 1,26 g w saszetce

Tartrazyna: 0,0067 mg w saszetce

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek doustny .

Biały proszek o aromacie cytrynowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W leczeniu łagodnego lub umiarkowanego bólu, takiego jak ból głowy, migrena, ból pleców, bolesne miesiączkowanie, ból zęba, bóle reumatyczne i mięśniowe oraz gorączka i ból gardła występujące w przebiegu przeziębienia i grypy.

Nurofen Express Forte rozpuszczalny przeznaczony jest do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku od 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego, wyłącznie do krótkotrwałego leczenia.

Działania niepożądane można ograniczyć stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież w wieku 12 – 18 lat

Należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli podawanie leku jest konieczne przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu.

Dorośli

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub narastają, lub jeśli produkt jest wymagany przez ponad 5 dni w leczeniu bólu i ponad 3 dni w leczeniu gorączki.

Dorośli, osoby w podeszłym wieku oraz dzieci i młodzież powyżej 12 lat:

Dawka początkowa - to jedna saszetka. Następnie, w razie potrzeby, jedna saszetka do trzech razy na dobę.

Rozpuścić zawartość saszetki w szklance wody, wymieszać i natychmiast wypić.

Pomiędzy dawkami należy zachować przerwę trwającą co najmniej sześć godzin. Nie należy przekraczać dawki trzech saszetek (1200 mg) w ciągu 24 godzin.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki. Ze względu na profil potencjalnych działań niepożądanych (patrz punkt 4.4), zaleca się, aby osoby w podeszłym wieku były szczególnie uważnie obserwowane.

Niewydolność nerek

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2)

U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby nie jest konieczne zmniejszenie dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież:

Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ibuprofen, tartrazynę (E102) lub na którąkolwiek inną substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1).

U pacjentów z reakcjami nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związanymi z przyjęciem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ. Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (dwa lub więcej wyraźne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA).

U pacjentów z krwawieniem z naczyń mózgowych lub z innym czynnym krwawieniem.

U pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia lub ze skazą krwotoczną.

U pacjentów z ciężkim odwodnieniem (wywołanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

Ostatni trymestr ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce 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 po podaniu NLPZ, w szczególności w postaci krwawienia z przewodu pokarmowego lub jego perforacji, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Układ oddechowy

U pacjentów z astmą oraz z astmą lub chorobą alergiczną w wywiadzie, może wystąpić skurcz oskrzeli.

Inne NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania z NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (patrz punkt 4.5).

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej

Toczeń rumieniowaty układowy i mieszana choroba tkanki łącznej - zwiększenie ryzyka aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8)

Nerki

Zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.8)

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Wątroba

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Wpływ na układ krążenia 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.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/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/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 niedokrwienną 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/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/dobę).

Zaburzenie płodności u kobiet

Istnieją pewne dowody, iż leki hamujące cyklooksygenazę (odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez oddziaływanie na owulację. Działanie to jest przemijające po zakończeniu terapii.

Przewód pokarmowy

NLPZ należy podawać ostrożnie osobom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż schorzenia te mogą ulec zaostrzeniu (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, lub zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

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. U tych pacjentów, jak również u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi substancjami czynnymi mogącymi zwiększać ryzyko zmian w obrębie przewodu pokarmowego (patrz niżej oraz punkt 4.5) należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami ochronnymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej).

Pacjentom, u których występowało działanie toksyczne dotyczące przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie osobom w podeszłym wieku, zaleca się zgłaszanie wszelkich niepokojących objawów brzusznych (zwłaszcza krwawienia z przewodu pokarmowego), w szczególności w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki mogące zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, np. jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki przeciwpłytkowe, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

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

Reakcje skórne

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano ciężkie, niekiedy zakończone zgonem, reakcje skórne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwiczne oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że pacjenci są bardziej narażeni na tego

typu reakcje we wczesnym etapie leczenia, przy czym ujawnienie reakcji w większości przypadków następuje w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Pacjentowi zaleca się zaprzestanie przyjmowania leku Nurofen Express Forte rozpuszczalny w chwili wystąpienia pierwszej wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych bądź innych objawów nadwrażliwości.

W wyjątkowych przypadkach, przyczyną ciężkich powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich może być ospa wietrzna. Obecnie nie jest możliwe wykluczenie roli NLPZ w nasileniu tych zakażeń. W związku z tym zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Nurofen Express Forte rozpuszczalny w przypadku ospy wietrznej.

Lek zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy oraz niedoborem sacharazy i izomaltazy nie powinni stosować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie ibuprofenu z:	Możliwe skutki:
<u>Inne NLPZ, w tym salicylany:</u>	Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego oraz krwawienia ze względu na działanie synergistyczne. Z tego względu należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).
<u>Digoksyna:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen Express Forte rozpuszczalny z lekami zawierającymi digoksynę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia digoksyny w surowicy nie jest rutynowo wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).
<u>Kortykosteroidy:</u>	Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko reakcji niepożądanych, głównie w obrębie przewodu pokarmowego (owrzodzenie lub krwawienie w obrębie przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.3).
<u>Leki przeciwplatekcyjne:</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Kwas acetylosalicylowy (małe dawki):</u>	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).
<u>Leki przeciwzakrzepowe:</u>	NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna i heparyna (patrz punkt 4.4). Podczas równoczesnego stosowania zaleca się kontrolowanie stanu krzepliwości.
<u>Fenytoina:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen Express Forte rozpuszczalny z lekami zawierającymi fenytoinę może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia fenytoiny w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania.
<u>Selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI):</u>	Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
<u>Lit:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen Express Forte rozpuszczalny z lekami zawierającymi lit może zwiększać stężenie tych leków w surowicy krwi. Weryfikacja stężenia litu w surowicy nie jest rutynowo wymagana w przypadku prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).
<u>Probenecyd i sulfapyrazon:</u>	Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfapyrazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.
<u>Leki moczopędne, inhibitory konwertazy angiotensyny, leki beta-adrenolityczne oraz antagoniści angiotensyny II:</u>	NLPZ mogą zmniejszać działanie leków moczopędnych oraz innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych

	pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (np. pacjenci odwodnieni lub osoby w podeszłym wieku z zaburzoną czynnością nerek), jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), leków beta-adrenolitycznych lub antagonistów angiotensyny II oraz preparatów hamujących cyklooksigenazę może doprowadzić do dalszego pogorszenia czynności nerek, w tym do wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest jednak zwykle odwracalna. Z tego względu, jednoczesne stosowanie tych produktów leczniczych 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.
<u>Diuretyki oszczędzające potas:</u>	Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nurofen Express Forte rozpuszczalny oraz diuretyków oszczędzających potas może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii (zaleca się sprawdzenie stężenia potasu w surowicy krwi).
<u>Metotreksat:</u>	Podanie produktu leczniczego Nurofen Express Forte rozpuszczalny w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.
<u>Cyklosporyna:</u>	Ryzyko działania uszkodzającego nerki wskutek podania cyklosporyny jest zwiększone w przypadku jednoczesnego podania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Tego działania nie można również wykluczyć w przypadku jednoczesnego stosowania cyklosporyny i ibuprofenu.
<u>Takrolimus:</u>	Ryzyko działania toksycznego na nerki ulega zwiększeniu w przypadku jednoczesnego zastosowania tych dwóch produktów leczniczych.
<u>Zydowudyna:</u>	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.
<u>Pochodne sulfonilomocznika:</u>	Badania kliniczne wykazały interakcję pomiędzy niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonilomocznika). Choć dotychczas nie opisano interakcji pomiędzy ibuprofenem a pochodnymi sulfonilomocznika, zapobiegawczo zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków.
<u>Antybiotyki z grupy chinolonów:</u>	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.
<u>Mifepryston</u>	Nie należy stosować NLPZ w okresie 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą one osłabiać działanie tego mifeprystonu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Patrz punkt 4.4 dotyczący płodności u kobiet.

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.

W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować leku Nurofen Express Forte rozpuszczalny, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli Nurofen Express Forte rozpuszczalny

stosowany jest u kobiety starającej się zajść w ciążę lub w pierwszym bądź drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę, przez jak najkrótszy możliwy okres.

W trzecim trymestrze ciąży, podanie inhibitorów syntezy prostaglandyn może narażać płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym);
- zaburzenia czynności nerek, mogące przekształcać się w niewydolność nerek z małowodziem;

Matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne ujawniające się nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy, skutkujące opóźnionym lub wydłużonym porodem.

W związku z powyższym, ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Laktacja

Ibuprofen i jego metabolity mogą w małych dawkach przenikać do mleka matki. Dotychczas nie są znane szkodliwe działania u niemowląt, tak więc po krótkotrwałym stosowaniu w zalecanych dawkach, w celach przeciwbólowych oraz przeciwgorączkowych, przerwa w karmieniu piersią nie jest zwykle konieczna.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W związku z tym, że podczas stosowania produktu leczniczego Nurofen Express Forte rozpuszczalny w dużych dawkach mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zmęczenie i zawroty głowy, w pojedynczych przypadkach dochodzić może do upośledzenia zdolności reakcji i zdolności aktywnego uczestnictwa w ruchu drogowym i w obsłudze maszyn. Powyższe ostrzeżenie ma szczególne zastosowanie w przypadku zażycia produktu leczniczego z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować:

- a) Nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję
- b) Reaktywność dróg oddechowych, np. astma, zaostrzenie astmy, skurecz oskrzeli, duszność
- c) Różne reakcje skórne, np. świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy oraz rzadziej, dermatozy przebiegające ze złuszczeniem naskórka i powstawaniem pęcherzy (w tym nekroliza naskórka i rumień wielopostaciowy)

Wykaz poniższych działań niepożądanych zawiera działania niepożądane zaobserwowane podczas leczenia ibuprofenem w dawce pojedynczej 400 mg, do maksymalnej dawki dobowej 1200 mg, przez krótki okres czasu. Podczas długotrwałego leczenia przewlekłych chorób mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane.

Należy zauważyć, że w każdej grupie częstość występowania, działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (nie można ocenić częstości na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Opisywano związane z zakażeniem zaostrzenie stanów zapalnych (np. wystąpienie martwiczego zapalenia powięzi) podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to być może związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego Nurofen Express Forte rozpuszczalny wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi należy zalecić niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy ocenić, czy istnieją wskazania do zastosowania leczenia przeciwniekcyjnego (antybiotykoaterapia). Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką lub zaburzeniami świadomości. Wydaje się, iż predyspozycję do tego wykazują pacjenci z zaburzeniami autoimmunologicznymi (układowy toczń rumieniowaty, mieszana choroba tkanki łącznej).
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być: gorączka, ból gardła, powierzchowne rany w jamie ustnej, dolegliwości grypopodobne, silne osłabienie, krwawienia z nosa oraz krwawienia skórne.
Zaburzenia układu	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z wysypką skórą i

immunologicznego		świadem, jak również napady astmy (możliwe wystąpienie w połączeniu ze spadkiem ciśnienia tętniczego).
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Mogą one wystąpić jako obrzęk twarzy, języka, krtani, duszność, częstoskurcz, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs).
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne i depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, szumy uszne, pobudzenie, rozdrażnienie, zmęczenie.
	Bardzo rzadko	Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - bardzo rzadko zgłaszano pojedyncze przypadki
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Podczas stosowania NLPZ zgłaszano przypadki obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca. Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/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).
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Bóle brzucha, nudności, niestrawność, zgaga
	Niezbyt często	Biegunka, wzdęcia, zaparcia i wymioty
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń

		jelita. Wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie, smoliste stolce, krwawe wymioty (czasem ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u osób starszych), wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka Zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4) Pacjenta należy poinformować, by w przypadku wystąpienia silnego bólu nadbrzusza, smolistych stolców lub krwawych wymiotów odstawił produkt leczniczy i natychmiast zgłosił się do lekarza.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różne wysypki skórne, reakcje nadwrażliwości z pokrzywką i świądem.
	Bardzo rzadko	Reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. W wyjątkowych przypadkach, podczas zakażenia wirusem ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również "Zakażenia i zarażenia pasożytnicze").
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Rzadko mogą wystąpić również uszkodzenia tkanki nerki (martwica brodawek) oraz zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.
	Bardzo rzadko	Tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. Z tego względu należy regularnie weryfikować czynność nerek.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby

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
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Okres półtrwania podczas przedawkowania wynosi 1,5 - 3 godziny.

Objawy

U większości pacjentów po zażyciu istotnych klinicznie ilości NLPZ pojawiają się jedynie nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu, lub rzadziej, biegunka. Możliwe jest również wystąpienie szumów usznych, bólu głowy, zawrotów głowy, niedociśnienia tętniczego i krwawienia z przewodu pokarmowego. W poważniejszych przypadkach zatrucia obserwuje się toksyczne działanie na ośrodkowy układ nerwowy, objawiający się pod postacią senności, sporadycznie pobudzenia, dezorientacji i śpiączki. W rzadkich przypadkach występują drgawki. Poważne zatrucie może prowadzić do powstania kwasicy metabolicznej oraz wydłużenia czasu protrombinowego/INR, prawdopodobnie z powodu zaburzenia działania czynników krzepnięcia obecnych we krwi. Ponadto, może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby, a także zaostrzenie astmy u pacjentów cierpiących na tę chorobę.

Leczenie

Leczenie powinno mieć charakter objawowy i podtrzymujący, zapewniający drożność dróg oddechowych, monitorowanie czynności serca i funkcji życiowych. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywowanego w ciągu 1 godziny od zażycia potencjalnie toksycznej dawki. W przypadku częstych lub długotrwałych drgawek należy zastosować dożylnie diazepam lub lorazepam. W przypadku objawów astmy należy podać lek rozszerzający oskrzela.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC:	M01A E01
----------	----------

Po podaniu doustnym sól lizynowa ibuprofenu ulega rozpadowi do kwasu i lizyny. Lizyna nie wykazuje aktywności farmakologicznej. Właściwości farmakologiczne soli lizynowej ibuprofenu są więc takie same, jak kwasu - ibuprofenu.

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) o udowodnionej skuteczności hamowania syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból wywołany stanem zapalnym, obrzęk i gorączkę. Ponadto, ibuprofen w sposób odwracalny hamuje agregację płytek.

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

Ibuprofen jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego i w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza. Ibuprofen przenika do płynu maziowego. Maksymalne stężenie ibuprofenu w osoczu występuje 1 - 2 godziny od podania kwasu-ibuprofenu.

Maksymalne stężenie w osoczu uzyskiwane jest w ciągu 25 minut od podania produktu Nurofen Express Forte rozpuszczalny (400 mg soli lizynowej ibuprofenu), w porównaniu z okresem 90 minut ($p < 0.0001$) po podaniu tabletek Nurofen 200 mg x 2 (ibuprofen w postaci kwasu) oraz 30 minut ($p = 0.0441$) po podaniu tabletek Nurofen 200 mg x 2 (soli lizynowej ibuprofenu).

Średnie stężenie w osoczu po upływie 4,5 minut od podania dawki leku Nurofen Express Forte rozpuszczalny wynosiło 8,69 µg/ml (SD 3,12; 95%CI 7,40 - 9,98), natomiast po upływie 9 minut od podania dawki średnie stężenie w osoczu wynosiło 20,27 µg/ml (SD 7,37; 95%CI 17,23 - 23,32).

Ibuprofen metabolizowany jest w wątrobie tworząc dwa główne metabolity, które wydalone są przez nerki w postaci sprzężonej lub niezmienionej, wraz z niewielkimi ilościami niezmienionego ibuprofenu. Wydalanie przez nerki jest szybkie i pełne.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godziny.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach na zwierzętach ujawniała się głównie w postaci zmian i owrzodzeń przewodu pokarmowego. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie znaczących dowodów na potencjalne działanie mutagenne ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie stwierdzono działania rakotwórczego ibuprofenu. Ibuprofen wywoływał zahamowanie owulacji u królików, jak również zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (królik, szczur, mysz). Badania eksperymentalne wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko, zaś po dawkach toksycznych dla matki obserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych płodu (np. wady przegrody międzykomorowej serca).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Betadeks

Esencja cytrynowa (zawiera substancje i preparaty poprawiające smak i zapach pochodzenia naturalnego, maltodekstrynę, modyfikowaną skrobię kukurydzianą, tartrazynę (E 102))

Sacharyna sodowa (E 954)

Sodu cyklaminian (E 952)

Sodu cytrynian (E 331)

Sacharoza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Powstały po odtworzeniu roztwór nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Roztwór należy zużyć natychmiast po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po odtworzeniu: patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka wykonana z Papier/Aluminium/PE lub Poliester/PE/Aluminium/Laminat PE w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 13, 14, 15 i 16 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Niezużyty produkt lub odpady pochodzące z niego powinny być usuwane zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania roztworu znajduje się w punkcie 4.2

Wygląd roztworu: bezbarwny, przejrzysty lub półprzezroczysty, bez obecności stałych cząstek.

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

19759

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

22.02.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11.12.2015