CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nurofen Express Forte Mini 400 mg, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera 400 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Każda kapsułka miękka zawiera lecytynę sojową,72,59 mg sorbitolu (E 420) i 0,60 mg czerwieni koszenilowej (E 124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka

Czerwona, owalna miękka kapsułka z białym nadrukiem NURO400. Każda kapsułka ma około 10 mm szerokości i około 15,5 mm długości.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ten produkt leczniczy jest wskazany u osób dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 40 kg (w wieku 12 lat i powyżej) w krótkotrwałym objawowym leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu, takiego jak ból głowy, bóle miesiączkowe, ból zębów oraz gorączka i ból związane z przeziębieniem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów (patrz punkt 4.4).
Dorośli i młodzież o masie ciała od 40 kg (w wieku 12 lat i powyżej). Dawka początkowa to jedna kapsułka (400 mg). Następnie, jeśli to konieczne, można zastosować dodatkową dawkę w postaci jednej kapsułki (400 mg). Odstęp między dawkami powinien wynosić co najmniej 6 godzin. Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej trzy kapsułki (1200 mg) w ciągu 24 godzin.

Jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne u młodzieży przez więcej niż 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu, należy zasięgnąć porady lekarza.
Jeśli podawanie produktu leczniczego jest konieczne u osób dorosłych przez ponad 3 dni lub jeśli objawy ulegają nasileniu, należy zasięgnąć porady lekarza.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Tego produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat lub młodzieży o masie ciała poniżej 40 kg.

Osoby w podeszłym wieku
Nie jest wymagane specjalne dostosowanie dawki. Ze względu na możliwy profil działań niepożądanych (patrz punkt 4.4) należy szczególnie uważnie monitorować osoby w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek
U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie ma konieczności dostosowania dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością nerek, patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby (patrz punkt 5.2)
U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie ma konieczności zmniejszenia dawki (pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, patrz punkt 4.3).

Sposób podawania
Do podania doustnego. Kapsułek nie należy żuć.

W przypadku zażycia krótko po jedzeniu, początek działania produktu Nurofen Express Forte Mini może być opóźniony. W takim przypadku pacjent nie powinien przyjmować większej dawki produktu Nurofen Express Forte Mini niż zalecono w punkcie 4.2 (Dawkowanie) oraz należy zachować odpowiedni odstęp między kolejnymi dawkami.

Zaleca się, aby pacjenci z wrażliwym żołądkiem przyjmowali produkt Nurofen Express Forte Mini z jedzeniem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, orzeszki ziemne lub soję, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Pacjenci, u których w wywiadzie wystąpiły reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, astma, nieżyt błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związane z przyjmowaniem kwasu acetylosalicylowego (ASA) lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).

- Krwawienie lub perforacja w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie, związane z wcześniejszym stosowaniem NLPZ.

- Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa lub krwotok w wywiadzie (dwa lub więcej wyraźnych epizodów potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).

- Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby, ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg NYHA). Patrz także punkt 4.4.

- U pacjentów z krwawieniem mózgowo-naczyniowym lub innym czynnym krwawieniem.

- U pacjentów z niewyjaśnionymi zaburzeniami układu krwiotwórczego.

- U pacjentów z ciężkim odwodnieniem (np. spowodowanym wymiotami, biegunką lub niewystarczającym spożyciem płynów).

- Trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Działania niepożądane można zminimalizować, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do opanowania objawów (patrz zagrożenia dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego poniżej).

Ostrożność jest wymagana u pacjentów z pewnymi schorzeniami, które mogą ulec nasileniu:
- toczeń rumieniowaty układowy oraz mieszana choroba tkanki łącznej – występuje zwiększone ryzyko rozwoju aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (patrz punkt 4.8).
- wrodzone zaburzenie metabolizmu porfiryn (np. ostra porfiria przerywana).
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe i przewlekła choroba zapalna jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna) (patrz punkt 4.8).
- nadciśnienie tętnicze i (lub) zaburzenia czynności serca (patrz punkty 4.3 i 4.8).
- zaburzenia czynności nerek, ponieważ czynność nerek może ulec pogorszeniu (patrz punkty 4.3 i 4.8).
- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.8).
- bezpośrednio po dużym zabiegu chirurgicznym,
- u pacjentów wykazujących reakcje alergiczne na inne substancje, ponieważ są oni również bardziej narażeni na wystąpienie reakcji nadwrażliwości podczas stosowania produktu Nurofen Express Forte Mini,
- u pacjentów z katarem siennym, polipami nosa, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub chorobami alergicznymi w wywiadzie, ponieważ istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych. Mogą one objawiać się jako napady astmy (tzw. astma analgetyczna), obrzęk Quinckego lub pokrzywka.

Maskowanie objawów zakażenia podstawowego
Nurofen Express Forte Mini 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 Nurofen Express Forte Mini 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.

Wpływ na przewód pokarmowy
Jednoczesne stosowanie z NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, zwiększa ryzyko działań niepożądanych (patrz punkt 4.5) i należy go unikać.

Osoby w podeszłym wieku
U osób w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane związane z NLPZ, zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego i perforacja, które mogą prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.2).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja
Krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego, które mogą być śmiertelne, opisywano po zastosowaniu wszystkich NLPZ, w dowolnym momencie leczenia, u pacjentów z objawami ostrzegawczymi lub bez takich objawów, lub wcześniejszych zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego.
W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów otrzymujących ibuprofen należy przerwać leczenie.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawek NLPZ oraz u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, zwłaszcza powikłaną krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. U tych pacjentów, a także u pacjentów wymagających jednoczesnego stosowania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko ze strony przewodu pokarmowego, należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostol lub inhibitory pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).
Osoby, u których w przeszłości wystąpiły objawy toksycznego działania na przewód pokarmowy, zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy brzuszne (zwłaszcza krwawienie z przewodu pokarmowego), zwłaszcza w początkowej fazie leczenia.
Należy zachować ostrożność u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki, które mogą zwiększać ryzyko powstawania owrzodzeń przewodu pokarmowego lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takich jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna), selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny oraz leki przeciwpłytkowe, np. kwas acetylosalicylowy (patrz punkt 4.5).

NLPZ należy podawać ostrożnie pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), gdyż schorzenia te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)
Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR), w tym złuszczające zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN) i 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 realizacji wystąpiła w ciągu** pierwszego miesiąca.

Jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczą o wystąpieniu tych reakcji, należy zaprzestać stosowania **natychmiast odstawić ibuprofen i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (stosownie do przypadku).**

W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną poważnych powikłań infekcyjnych skóry i tkanek miękkich. Dlatego zaleca się unikanie stosowania produktu Nurofen Express Forte Mini w przypadku ospy wietrznej.

<u>Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe</u>
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 sugerują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) oraz długotrwale może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawał mięśnia sercowego lub udar). Generalnie, badania epidemiologiczne nie wskazują, aby przyjmowanie małych dawek ibuprofenu (np.≤ 1200 mg na dobę) wiązało się ze zwiększeniem ryzyka tętniczych zdarzeń zakrzepowych.

U pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (klasa II-III wg NYHA), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych, stosowanie ibuprofenu należy starannie rozważyć oraz należy unikać stosowania dużych dawek (2400 mg na dobę).

Należy również starannie rozważyć rozpoczęcie długotrwałego leczenia u pacjentów z czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg na dobę).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem Nurofen Express Forte Mini. 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.

Inne uwagi
Bardzo rzadko obserwuje się ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (na przykład wstrząs anafilaktyczny). W przypadku wystąpienia pierwszych oznak reakcji nadwrażliwości po przyjęciu lub podaniu produktu Nurofen Express Forte Mini leczenie należy przerwać. Wymagane działania medycznie, zgodne z objawami, muszą zostać podjęte przez wyspecjalizowany personel.

Ibuprofen, substancja czynna produktu Nurofen Express Forte Mini, może przejściowo hamować czynność płytek krwi (agregację trombocytów). Dlatego zaleca się uważne monitorowanie pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia.

Podczas długotrwałego stosowania produktu Nurofen Express Forte Mini konieczne jest regularne kontrolowanie parametrów czynności wątroby, nerek oraz morfologii krwi.

Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek leku przeciwbólowego w celu złagodzenia bólu głowy może go nasilić. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia takiej sytuacji należy zasięgnąć porady lekarza i przerwać leczenie. Ból głowy z nadużywania leków (MOH) należy podejrzewać u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwbólowych.

Nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie połączenia kilku leków przeciwbólowych, może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Ryzyko to może być zwiększone przez utratę soli i odwodnienie.

Jednoczesne spożywanie alkoholu i NLPZ może nasilać działania niepożądane związane z substancją czynną, zwłaszcza działania dotyczące przewodu pokarmowego lub ośrodkowego układu nerwowego.

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet poprzez wpływ na owulację. Działanie to jest odwracalne i ustępuje po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4.6).

Dzieci i młodzież
U odwodnionej młodzieży istnieje ryzyko zaburzenia czynności nerek.

Produkt leczniczy zawiera 72,59 mg sorbitolu w każdej kapsułce.
Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy (HFI) nie powinni przyjmować lub otrzymywać tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera czerwień koszenilową (E 124), która może powodować reakcje alergiczne.

Produkt leczniczy zawiera lecytynę sojową. Pacjenci uczuleni na orzeszki ziemne lub soję nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Kwas acetylosalicylowy (mała dawka)
Na ogół nie zaleca się jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy oba leki są podawane jednocześnie. Chociaż nie ma pewności co do ekstrapolacji tych danych na sytuacje kliniczne, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać działanie

kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne stosowanie ibuprofenu nie wywiera działania mającego znaczenie kliniczne (patrz punkt 5.1).

Inne NLPZ, w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2
Jednoczesne stosowanie kilku NLPZ może zwiększać ryzyko owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawienia z powodu działania synergistycznego. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z innymi NLPZ (patrz punkt 4.4).

Digoksyna, fenytoina, lit
Jednoczesne stosowanie produktu Nurofen Express Forte Mini z digoksyą, fenytoiną lub litem może zwiększać stężenie tych leków w surowicy. Kontrola stężenia litu, digoksyny i fenytoiny w surowicy nie jest z reguły wymagana podczas prawidłowego stosowania (maksymalnie przez 4 dni).

Kortykosteroidy
Kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego (owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego) (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwpłytkowe i selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI)
Zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe
NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).

Probenecyd i sulfinpirazon
Produkty lecznicze zawierające probenecyd lub sulfinpirazon mogą opóźniać wydalanie ibuprofenu.

Leki moczopędne, inhibitory ACE, leki beta-adrenolityczne i antagoniści angiotensyny II
NLPZ mogą osłabiać działanie leków moczopędnych i innych leków przeciwnadciśnieniowych. U niektórych pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (np. pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku z zaburzeniem czynności nerek) jednoczesne stosowanie inhibitora ACE, leku beta-adrenolitycznego lub antagonisty angiotensyny II i leków hamujących cyklooksygenazę może spowodować dalsze pogorszenie czynności nerek, w tym ostrą niewydolność nerek, która zwykle jest odwracalna. Dlatego połączenie to należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni i należy rozważyć monitorowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego, a następnie okresowo.

Leki moczopędne oszczędzające potas
Jednoczesne stosowanie produktu Nurofen Express Forte Mini i leków moczopędnych oszczędzających potas może prowadzić do hiperkaliemii.

Metotreksat
Zastosowanie produktu Nurofen Express Forte Mini w ciągu 24 godzin przed lub po podaniu metotreksatu może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu i nasilenia jego działania toksycznego.

Cyklosporyna
Ryzyko uszkodzenia nerek przez cyklosporynę zwiększa się podczas jednoczesnego podawania niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Działania tego nie można również wykluczyć w przypadku połączenia cyklosporyny z ibuprofenem.

Takrolimus
Ryzyko nefrotoksyczności zwiększa się, jeśli oba produkty lecznicze są podawane jednocześnie.

Zydowudyna
Istnieją dane wskazujące na zwiększone ryzyko krwawienia do stawów oraz powstawania krwiaków u HIV-pozytywnych pacjentów z hemofilią otrzymujących jednoczesne leczenie zydowudyną i

ibuprofenem. Podczas stosowania NLPZ jednocześnie z zydowudyną zwiększa się ryzyko toksycznego działania na układ krwiotwórczy.

Pochodne sulfonylomocznika
Badania kliniczne wykazały interakcje między niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi a lekami przeciwcukrzycowymi (pochodnymi sulfonylomocznika). Chociaż do tej pory nie opisano interakcji między ibuprofenem a pochodnymi sulfonylomocznika, zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi jako środek ostrożności podczas jednoczesnego przyjmowania tych leków.

Antybiotyki z grupy chinolonów
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.

Mifepryston
NLPZ nie powinny być stosowane przez 8-12 dni po podaniu mifeprystonu, ponieważ mogą osłabiać działanie mifeprystonu.

Inhibitory CYP2C9
Jednoczesne stosowanie ibuprofenu i inhibitorów CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu dotyczącym worykonazolu i flukonazolu (inhibitory CYP2C9) wykazano zwiększoną ekspozycję na S(+)-ibuprofen o około 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP2C9, zwłaszcza w przypadku podawania dużych dawek ibuprofenu z worykonazolem lub flukonazolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Dane z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad wrodzonych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Ryzyko bezwzględne wystąpienia wad układu sercowo-naczyniowego 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 ciąży oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie wynikające z zaburzenia czynności nerek płodu. Może ono wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze. W większości przypadków objawy ustąpiły po zaprzestaniu leczenia. Z tego względu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, jeśli nie jest to bezwzględnie 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 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.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać
- płód na wystąpienie:
    - działania toksycznego na serce i płuca (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
    - zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

- matkę i noworodka, pod koniec ciąży, na:
  - możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne mogące wystąpić nawet po bardzo małych dawkach,
  - zahamowanie skurczów macicy, powodujące opóźnienie lub wydłużenie porodu.

W związku z tym ibuprofen jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią
Ibuprofen i jego metabolity mogą przenikać w małych stężeniach do mleka kobiecego. Dotychczas nie są znane żadne szkodliwe skutki dla niemowląt, dlatego w przypadku krótkotrwałego leczenia zalecaną dawką przeciwbólową i przeciwgorączkową przerywanie karmienia piersią na ogół nie jest konieczne.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Ten produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Pacjenci, u których podczas przyjmowania ibuprofenu występują zawroty głowy, senność lub zaburzenia widzenia, powinni unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Jednorazowe podanie lub krótkotrwałe stosowanie ibuprofenu zwykle nie wymaga specjalnych środków ostrożności. Dotyczy to w większym stopniu połączenia z alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Wykaz poniższych działań niepożądanych obejmuje wszystkie działania niepożądane, w tym te, które stwierdzono podczas leczenia ibuprofenem, a także te podczas długotrwałej terapii dużymi dawkami u pacjentów z chorobami reumatycznymi. Podane częstości, które wykraczają poza bardzo rzadkie doniesienia, odnoszą się do krótkotrwałego stosowania ibuprofenu w dawkach dobowych do maksymalnie 1200 mg w przypadku doustnych postaci farmaceutycznych i do maksymalnie 1800 mg w przypadku czopków.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Bardzo często (≥1/10)
Często (≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Opisano zaostrzenie stanów zapalnych związanych z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Jest to prawdopodobnie związane z mechanizmem działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W związku z tym, jeśli podczas stosowania produktu Nurofen Express Forte Mini

		wystąpią lub nasilą się objawy zakażenia, pacjentowi zaleca się niezwłoczne zgłoszenie się do lekarza. Należy zbadać, czy istnieją wskazania do leczenia przeciwzakaźnego/antybiotykoterapii. Podczas stosowania ibuprofenu obserwowano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i zaburzeniami świadomości. U pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi (toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej) istnieje większe ryzyko wystąpienia takich objawów.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia tworzenia krwi (niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza). Pierwszymi objawami mogą być: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, silne zmęczenie, krwawienia z nosa i w obrębie skóry. W takich przypadkach należy zalecić pacjentowi natychmiastowe odstawienie produktu leczniczego, unikanie samodzielnego leczenia lekami przeciwbólowymi lub przeciwgorączkowymi oraz skonsultowanie się z lekarzem. Podczas długotrwałego leczenia należy regularnie kontrolować morfologię krwi.
Zaburzenia układu immunologicznego (nadwrażliwość)	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości z pokrzywką i świądem, a także napady astmy (z możliwym spadkiem ciśnienia krwi).
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować obrzęk twarzy, języka i krtani, duszność, tachykardię, spadek ciśnienia krwi (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Zaostrzenie astmy i skurcz oskrzeli.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja.
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego, takie jak ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, drażliwość lub zmęczenie.
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne, upośledzenie słuchu
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Kołatanie serca, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego
	Częstość nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak niestrawność, zgaga, ból brzucha, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka, zaparcia i niewielkie krwawienie z przewodu

		pokarmowego, które w wyjątkowych przypadkach może powodować niedokrwistość.
	Niezbyt często	Owrzodzenie przewodu pokarmowego, potencjalnie z krwawieniem i perforacją. Wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie błony śluzowej żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, powstawanie błoniastych zwężeń jelit. Zapalenie przełyku, zapalenie trzustki, powstawanie błoniastych zwężeń jelit. Pacjenta należy poinformować, aby odstawił produkt leczniczy i niezwłocznie udał się do lekarza, jeśli wystąpi silny ból w nadbrzuszu, smoliste stolce lub krwawe wymioty.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, szczególnie podczas długotrwałego leczenia, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różne wysypki skórne
	Bardzo rzadko	Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR) (w tym rumień wielopostaciowy, złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), łysienie. W wyjątkowych przypadkach podczas ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich (patrz również „Zakażenia i zarażenia pasożytnicze”).
	Częstość nieznana	Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Rzadko może również wystąpić uszkodzenie tkanki nerek (martwica brodawek nerkowych) i podwyższone stężenie kwasu moczowego we krwi. Zwiększenie stężenia mocznika we krwi.
	Bardzo rzadko	Powstawanie obrzęków, szczególnie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek. Dlatego czynność nerek powinna być regularnie badana.
Badania diagnostyczne	Rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny.

W przypadku poniższych działań niepożądanych produktu należy wziąć pod uwagę, że są one w większości zależne od dawki i różnią się u poszczególnych osób.

Najczęściej obserwowane zdarzenia niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić wrzody trawienne, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami śmiertelne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Po zastosowaniu zgłaszano nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwiste wymioty, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia okrężnicy i choroby Leśniowskiego-Crohna

(patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. W szczególności ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego zależy od zakresu dawek i czasu stosowania.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Badania kliniczne sugerują, że stosowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) może wiązać się z niewielkim zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczych zdarzeń zakrzepowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru) (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości, które mogą obejmować:
(a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję;
(b) reaktywność dróg oddechowych, m.in. astma, zaostrzenie astmy, skurcz oskrzeli, duszność;
(c) różne reakcje skórne, m.in. świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rzadziej dermatozy złuszczające i pęcherzowe (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i rumień wielopostaciowy).

Pacjenta należy poinstruować, aby natychmiast poinformował lekarza i przerwał przyjmowanie produktu Nurofen Express Forte Mini, jeśli wystąpi którekolwiek z powyższych działań.

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, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

U młodzieży i osób dorosłych efekt odpowiedzi na dawkę nie jest jednoznaczny. Okres półtrwania po przedawkowaniu wynosi 1,5-3 godzin.

Objawy
U większości pacjentów, którzy przyjęli klinicznie istotne ilości NLPZ, występują jedynie nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu lub rzadziej biegunka. Możliwe są również szumy uszne, bóle głowy i krwawienie z przewodu pokarmowego. W cięższych zatruciach obserwuje się toksyczny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, objawiający się zawrotami głowy, sennością, czasami pobudzeniem i dezorientacją lub śpiączką. Czasami u pacjentów pojawiają się drgawki. Długotrwałe stosowanie dawek wyższych niż zalecane lub przedawkowanie może spowodować kwasicę kanalików nerkowych i hipokaliemię. W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna i wydłużenie czasu protrombinowego/INR, prawdopodobnie z powodu zakłócenia działania krążących czynników krzepnięcia. Może wystąpić ostra niewydolność nerek i uszkodzenie wątroby. U astmatyków możliwe jest zaostrzenie astmy.

Leczenie
Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące, obejmujące utrzymywanie drożności dróg oddechowych oraz monitorowanie czynności serca i czynności życiowych do czasu ich ustabilizowania się. Należy rozważyć doustne podanie węgla aktywnego, jeśli pacjent zgłosi się w ciągu 1 godziny od spożycia potencjalnie toksycznej ilości. W przypadku częstych lub długotrwałych drgawek należy podać dożylnie diazepam lub lorazepam. U pacjentów z astmą należy podać leki rozszerzające oskrzela.
Nie jest dostępne żadne swoiste antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego.
Kod ATC: M01 AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), który w konwencjonalnych eksperymentalnych modelach zapalenia u zwierząt wykazywał skuteczność poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn. U ludzi ibuprofen zmniejsza ból związany ze stanem zapalnym, obrzęki i gorączkę. Ponadto ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek krwi indukowaną przez ADP i kolagen.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy oba leki są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne pokazują, że gdy pojedyncze dawki ibuprofenu 400 mg zostały przyjęte w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego (81 mg) o natychmiastowym uwalnianiu, wystąpił zmniejszony wpływ kwasu acetylosalicylowego na tworzenie tromboksanu i agregację płytek krwi. Chociaż nie ma pewności co do ekstrapolacji tych danych na sytuacje kliniczne, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może zmniejszać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że w przypadku sporadycznego stosowania ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym ibuprofen jest częściowo wchłaniany w żołądku, a następnie całkowicie w jelicie cienkim. W badaniu farmakokinetycznym czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (mediana T_{max}) dla tabletek ibuprofenu o standardowym uwalnianiu wynosił 90 minut; w przypadku kapsułek miękkich Nurofen Express Forte Mini czas ten wynosił 40 minut. Średnie C_{max} jest osiągane w połowie czasu potrzebnego dla produktu Nurofen Express Forte Mini w porównaniu z postacią farmaceutyczną o standardowym uwalnianiu (tabletki).

Dystrybucja
Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu doustnym postaci farmaceutycznej o standardowym uwalnianiu (tabletki) występuje po 1-2 godzinach. Ibuprofen jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Ibuprofen jest wykrywany w osoczu przez ponad 8 godzin po podaniu produktu Nurofen Express Forte Mini. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 99%.

Eliminacja
Po biotransformacji w wątrobie (hydroksylacja, karboksylacja, koniugacja) farmakologicznie nieaktywne metabolity są całkowicie eliminowane, głównie przez nerki (90%), ale także z żółcią. Okres półtrwania w fazie eliminacji u osób zdrowych oraz z chorobami wątroby i nerek wynosi 1,8 – 3,5 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność subchroniczna i przewlekła ibuprofenu w doświadczeniach prowadzonych na zwierzętach objawiały się głównie w postaci zmian chorobowych i owrzodzeń w przewodzie pokarmowym. Badania *in vitro* i *in vivo* nie dostarczyły klinicznie istotnych dowodów na mutagenny potencjał ibuprofenu. W badaniach na szczurach i myszach nie znaleziono dowodów na rakotwórcze działanie ibuprofenu. Ibuprofen powodował zahamowanie owulacji u królików oraz zaburzenia implantacji u różnych gatunków zwierząt (króliki, szczury, myszy). Badania eksperymentalne

wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko; w przypadku podania dawek toksycznych dla matki zaobserwowano zwiększoną częstość występowania wad rozwojowych (np. ubytki przegrody międzykomorowej). W badaniach na zwierzętach zaobserwowano, że stosowanie NLPZ, o których wiadomo, że hamują syntezę prostaglandyn, może zwiększać częstość występowania dystocji i opóźnionego porodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:
Makrogol 600
Potasu wodorotlenek (czystość co najmniej 85%)
Woda oczyszczona

Otoczka kapsułki miękkiej:
Żelatyna (E 441)
Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony (E 420)
Czerwień koszenilowa (E 124)

Tusz:
- Opacode WB white NSP-78-180002 (o składzie: tytanu dwutlenek (E 171), glikol propylenowy (E 1520), alkohol SDA 35A (etanol i octan etylu), alkohol izopropylowy, poli(winylo)octanu ftalan, woda oczyszczona, makrogol/PEG MW400 (E 1521) i amonowy wodorotlenek 28% (E 527)

Substancje pomocnicze w procesie przetwarzania:
- Lecytyna sojowa (E 322)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczyste blistry z folii PVC/PVdC-Al zawierające 10, 20, 24, 30 lub 40 kapsułek miękkich w tekturowym pudełku. Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

28321

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.05.2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

23.04.2025