ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nurofen Forte Express 400 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 400 mg ibuprofēna (*ibuprofenum*), kas atbilst 512 mg ibuprofēna nātrija dihidrāta.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību
Nātrijs: viena tablete satur 51,45 mg (2,24 mmol) nātrija.
Saharoze: viena tablete satur 186,2 mg saharozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.
Balta vai gandrīz balta abpusēji izliekta apaļa tablete ar cukura apvalku un sarkanu apdruku vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Zāles lieto, lai mazinātu vieglas un vidēji stipras sāpes, piemēram, galvassāpes, muguras sāpes, sāpīgas menstruācijas, zobu sāpes, neiralģiju, reimatiskas un muskuļu sāpes, sāpes, kas nav smaga artrīta izraisītas, migrēnu, saaukstēšanās un gripas simptomus, iekaisušu rīkli un drudzi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Tikai īslaicīgai lietošanai.

Devas
Pieaugušie un bērni no 12 gadu vecuma: Sākumdeva ir 1 tablete. Ja nepieciešams, vēlāk lieto pa vienai tabletei ik pēc 4 stundām. Jāievēro vismaz 4 stundu intervāls starp devām un 24 stundu laikā nelietot vairāk par 3 tabletēm (1200 mg).

Pediatriskā populācija
Bērniem līdz 12 gadu vecumam zāles nelietot.

Gados vecāki pacienti
Īpašas devas korekcijas nav nepieciešamas.

Jālieto mazākā efektīvā deva iespējami īsāku laiku, kas nepieciešama, lai atvieglotu simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Ja pusaudžiem no 12 gadu vecuma zāles jālieto vairāk kā 3 dienas vai simptomi pastiprinās, jākonsultējas ar ārstu.
Ja zāles jālieto ilgāk par 10 dienām, pacientam jākonsultējas ar ārstu.

Lietošanas veids
Lieto perorāli.
Pacientiem ar jutīgu kuņģi zāles jālieto ēšanas laikā vai pēc ēšanas.

4.3. Kontrindikācijas

- Pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Pacientiem, kuriem iepriekš ir bijušas paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, bronhu spazmas, astma, rinīts vai nātrene saistībā ar ibuprofēna, acetilsalicilskābes (aspirīna) vai citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošanu.
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija anamnēzē, kas saistīta ar NPL terapiju. Aktīva peptiska čūla/hemorāģija vai minētie traucējumi anamnēzē (divas vai vairākas pierādītas čūlas vai asiņošanas epizodes).
- Pacientiem ar smagu aknu vai nieru mazspēju (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Smaga sirds mazspēja (NYHA IV stadija).
- Vienlaicīga lietošana ar citiem NPL, tostarp arī specifiskiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem – pieaug nevēlamo blakusparādību risks (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Grūtniecības trešais trimestris, jo pastāv priekšlaicīga augļa *ductus arteriosus* slēgšanās un nepārejošas plaušu hipertensijas risks. Var tikt aizkavēts dzemdību sākums un pieaugt to ilgums, kā arī mātei un bērnam var pieaugt asiņošanas tendence (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Cerebrovaskulāra vai cita veida asiņošana.
- Asinsrades un koagulācijas traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt *Kuņģa-zarnu trakta (KZT) darbības traucējumi* un *Sirds-asinsvadu sistēmas traucējumi*).

Gados vecāki pacienti
Gados vecākiem pacientiem NPL lietošana biežāk izraisa nevēlamas blakusparādības, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var izraisīt letālu iznākumu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Gados vecākiem pacientiem ir paaugstināts blakusparādību rašanās risks.

Sistēmiskā sarkanā vilkēde un jaukta tipa saistaudu slimības
Sistēmiskā sarkanā vilkēde, kā arī jaukta tipa saistaudu slimības - palielināts aseptiskā meningīta risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (SCARs)
Saistībā ar ibuprofēna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions - SCARs*), tai skaitā, eksfoliatīvu dermatītu, *erythema multiforme,* Stīvensa-Džonsona sindromu (Stevens-Johnson syndrome — SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofīliju un sistēmiskiem simptomiem

(*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms* - DRESS sindroms) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kas var apdraudēt dzīvību vai būt letāla (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielākā daļa šo reakciju radās pirmā mēneša laikā.
Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, ibuprofēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (ja nepieciešams).

Nieru funkciju traucējumi
Nieru darbības traucējumi, jo nieru darbība var pavājināties vēl vairāk (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi
Aknu darbības traucējumi (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Kuņģa-zarnu trakta (KZT) darbības traucējumi
Ziņojumi par KZT asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem NPL. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no NPL lietošanas ilguma. Par nevēlamu blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt, kā arī nevēlamās blakusparādības var rasties pacientiem, kam anamnēzē KZT traucējumi nav bijuši.
KZT asiņošanas, čūlas vai perforācijas risks ir lielāks, lietojot lielāku NPL devu. Lielāks minēto nevēlamo blakusparādību risks ir arī tiem pacientiem, kam anamnēzē bijusi čūla, īpaši ar komplikācijām: asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3. apakšpunktu), kā arī gados vecākiem pacientiem. Šiem pacientiem terapija jāsāk ar iespējami mazāku NPL devu. Šajos, kā arī gadījumos, kad tiek lietots aspirīns mazās devās vai citas zāles ar palielinātu KZT nevēlamu blakusparādību risku, rūpīgi jāapsver nepieciešamība NPL kombinēt ar gastroprotektoriem, piemēram, mizoprostolu vai protonu sūkņa inhibitoriem (skatīt turpmāk un 4.5. apakšpunktu).
Pacientiem (īpaši gados vecākiem pacientiem), kuriem anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.
Ja pacienti vienlaikus saņem līdzekļus, kuri var palielināt čūlas vai asiņošanas risku, piemēram, perorālos kortikosteroīdus, antikoagulantus (piemēram, varfarīnu), selektīvos serotonīna atpakaļsaistes inhibitorus vai antitrombotiskos līdzekļus (piemēram, aspirīnu), ir jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).
Ja pacientam, kurš lieto Nurofen Forte Express, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.
Pacientiem, kuriem anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlainais kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Elpošanas sistēmas traucējumi
Pacientiem ar bronhiālo astmu vai alerģiju (arī, ja tās ir anamnēzē) ir iespējamas bronhu spazmas.

Sirds-asinsvadu sistēmas un galvas smadzeņu asinsrites traucējumi

Ir ziņots par Kounis sindroma gadījumiem pacientiem, kas ārstēti ar Nurofen Forte Express. Kounis sindroms tiek definēts kā kardiovaskulāri simptomi, kas ir sekundāri alerģiskai vai paaugstinātas jutības reakcijai, kura ir saistīta ar koronāro artēriju sašaurināšanos un, iespējams, izraisa miokarda infarktu.
Piesardzība (konsultācija ar ārstu vai farmaceitu) pirms ārstēšanās ir nepieciešama pacientiem ar hipertensiju un/vai sirds mazspēju anamnēzē, jo saistībā ar NPL lietošanu ziņots par šķidruma aizturi, hipertensiju un tūsku (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, jo īpaši lielās devās (2400 mg/dienā), var tikt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu). Kopumā epidemioloģiskie pētījumi neliecina, ka ibuprofēns mazās devās (piem., ≤ 1200 mg/dienā) būtu saistāms ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās paaugstinātu risku.

Pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju, sastrēguma sirds mazspēju (NYHA II-III), zināmu sirds išēmisko slimību, perifēro artēriju slimību un/vai cerebrovaskulāru slimību var lietot ibuprofēnu tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas, un ir jāizvairās lietot lielas devas (2400 mg/dienā).

Rūpīga izvērtēšana ir jāveic arī pirms ilgstošas ārstēšanas pacientiem ar kardiovaskulāru traucējumu riska faktoriem (piem., hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu), it īpaši, ja ir nepieciešamas lielas ibuprofēna devas (2400 mg/dienā).

Ietekme uz sieviešu auglību
Ir daži pierādījumi, ka zāles, kuras inhibē ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, ietekmējot ovulāciju, var samazināt sieviešu auglību. Pārtraucot terapiju, efekts ir atgriezenisks. Skatīt 4.6. apakšpunktu.

Citi NPL
Jāizvairās no vienlaicīgas NPL lietošanas, tostarp arī specifiskiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem, jo pieaug nevēlamo blakusparādību risks (skatīt 4.5. apakšpuktu).

Pamatā esošu infekciju simptomu maskēšana
Nurofen Forte Express var maskēt infekcijas simptomus, kas var aizkavēt atbilstošas ārstēšanas uzsākšanu un tāpēc var pasliktināt infekcijas iznākumu. Tas ir novērots saistībā ar bakteriālu sadzīvē iegūtu pneimoniju un bakteriālām vējbaku komplikācijām. Kad Nurofen Forte Express lieto ar infekciju saistīta drudža vai sāpju mazināšanai, ieteicams uzraudzīt infekcijas stāvokli. Ārpus stacionāra pacientam jāvēršas pie ārsta, ja simptomi nepāriet vai pasliktinās.

Ilgstoša pretsāpju līdzekļu lietošana, īpaši kombinējot ar citām sāpes mazinošām aktīvām vielām, var izraisīt permanentu nieru bojājumu ar nieru mazspējas risku (analgētiķu nefropātija). Fizikālie stāvokļi, tādi kā sāls zudums vai dehidratācija, var palielināt šo risku. Tāpēc no tā būtu jāizvairās.

Pediatriskā populācija
Dehidratētiem bērniem un pusaudžiem pastāv nieru bojājuma risks.

Ieteikumi pacientiem ar kontrolējamu nātrija daudzumu diētā
Šīs zāles satur 51,45 mg nātrija vienā tabletē, kas ir līdzvērtīgi 2,57% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Ieteikumi pacientiem ar ogļhidrātu vielmaiņas traucējumiem
Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ibuprofēnu jāizvairās lietot kombinācijā ar:

Citiem NPL
Tostarp arī specifiskiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem. Jāizvairās no divu vai vairāku NPL vienlaicīgas lietošanas, jo tie var palielināt nevēlamo blakusparādību risku.

Acetilsalicilskābi
Nav ieteicams vienlaikus lietot ibuprofēnu un acetilsalicilskābi, jo pastāv smagāku nevēlamo blakusparādību risks.

Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ibuprofēns (tāpat kā citi NPL) piesardzīgi jālieto kombinācijā ar šādām zālēm:
- Kortikosteroīdiem, jo tie var palielināt nevēlamo blakusparādību risku-kuņģa un zarnu trakta čūlas vai asiņošanas risku (skatīt 4.3. apakšpunktu).
- Antihipertensīviem (AKE inhibitori un angiotenzīna II receptoru antagonisti) un diurētiskiem līdzekļiem, jo NPL var vājināt šo zāļu iedarbību. Dažiem pacientiem ar traucētu nieru funkciju (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar traucētu nieru funkciju) angiotenzīna II receptoru antagonistu un ciklooksingenāzes inhibitoru vienlaicīga nozīmēšana var novest pie tālākas nieru darbības pasliktināšanās, tostarp akūtas nieru mazspējas, kas parasti ir atgriezeniska. Šī mijiedarbība ir jāņem vērā pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto celekoksibu ar AKE inhibitoriem vai angiotenzīna II receptoru antagonistiem. Tādēļ šo zāļu kombinācija jānozīmē piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jābūt adekvāti hidratētiem un jāapsver nieru funkciju uzraudzība vienlaicīgas terapijas uzsākšanas gadījumā un periodiski arī turpmāk. Diurētiskie līdzekļi var paaugstināt NPL izraisīto nefrotoksicitāti.
- Antikoagulantiem, jo NPL var pastiprināt antikoagulantu iedarbību, piemēram, varfarīna (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Antitrombotiskiem līdzekļiem un selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem, jo palielinās kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Sirds glikozīdiem, jo var pastiprināties sirds mazspēja, samazināties glomerulārās filtrācijas ātrums un paaugstināties glikozīdu koncentrācija plazmā.
- Litija preparātiem, jo ir pierādījumi, ka var pieaugt litija jonu koncentrācija plazmā.
- Metotreksātu, jo ir pierādījumi, ka var pieaugt metotreksāta koncentrācija plazmā.
- Ciklosporīnu, jo vienlaicīga lietošana palielina nefrotoksicitātes risku.
- Mifepristonu, jo NPL var samazināt mifepristona iedarbību. Nelietot NPL 8-12 dienas pēc mifepristona lietošanas.
- Takrolimu, jo vienlaicīgi lietojot NPL ar takrolīmu, iespējams paaugstinās nefrotoksicitātes risks.
- Zidovudīnu, jo ir pierādījumi, ka HIV pozitīviem pacientiem ar hemofīliju, vienlaicīgi lietojot zidovudīnu un ibuprofēnu, pieaug hemartrožu un hematomu risks.
- Hinolonu grupas antibiotikām, jo pētījumos ar dzīvniekiem iegūtie dati liecina, ka NPL var paaugstināt krampju risku. Pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto hinolonu grupas antibiotikas un NPL var būt paaugstināts krampju risks.
- Sulfonilurīnvielas atvasinājumiem, jo NPL var pastiprināt sulfonilurīnvielas atvasinājumu iedarbību.

- Vorikonazolu un flukonazolu, jo vienlaicīga ibuprofēna un vorikonazola vai flukonazola lietošana var pastiprināt ibuprofēna iedarbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība
Prostaglandīna sintēzes kavēšana var negatīvi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību.
Epidemiloģisko pētījumu dati liecina, ka pēc prostaglandīnu sintēzes inhibitora lietošanas agrīnā grūtniecības periodā ir palielināts spontānā aborta, sirds anomāliju un gastrošīzes risks. Sirds anomāliju absolūtais risks palielinājās no mazāk par 1% līdz pat apmēram 1,5%. Domājams, ka risks pieaug, palielinoties devai un lietošanas ilgumam. Dzīvniekiem prostaglandīnu sintēzes inhibitora saņemšanas dēļ palielinās pirms un pēc implantācijas bojāejas gadījumu skaits, kā arī embrija-augļa letalitāte. Turklāt, pieaug dažādu anomāliju (arī kardiovaskulāru) biežums, dzīvniekiem ievadot prostaglandīnu sintēzes inhibitoru organoģenēzes periodā.
Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, ibuprofēna lietošana var izraisīt oligohidramniju, ko izraisa augļa nieru darbības traucējumi. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, no kuriem lielākā daļa izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Tādēļ pirmajā un otrajā grūtniecības trimestrī ibuprofēns būtu jālieto tikai tad, ja tas ir absolūti nepieciešams. Ja ibuprofēnu lieto sieviete, kura plāno grūtniecību, vai kura ir pirmajā vai otrajā grūtniecības trimestrī, devai jābūt iespējami mazākajai un ārstēšanas periodam – iespējami īsākam. Lietojot ibuprofēnu vairākas dienas, sākot no 20. gestācijas nedēļas ir jāapsver pirmsdzemdību uzraudzība attiecībā uz oligohidramniju un *ductus arteriosus* sašaurināšanos. Ibuprofēna lietošana jāpārtrauc, ja konstatē oligohidramniju vai *ductus arteriosus* sašaurināšanos.
Grūtniecības trešajā trimestrī visi prostaglandīnu inhibitori var izraisīt auglim:
- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/slēgšanos un plaušu hipertensiju);
- nieru darbības traucējumus (skatīt iepriekš), kas var progresēt līdz nieru mazspējai, un tādējādi samazināt amnija šķidruma daudzumu;

mātei un auglim grūtniecības beigās:
- pagarināt asins tecēšanas laiku (antiagregācijas efekts, kas var rasties pat pie ļoti mazām devām);
- nomākt dzemdes kontrakcijas, kas var izraisīt aizkavētas vai ilgstošas dzemdības.

Arī var būt pastiprināta tūsku veidošanās mātei.

Līdz ar to ibuprofēna lietošana ir kontrindicēta grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti
Ibuprofēns un tā metabolīti var ļoti nelielā koncentrācijā (0,0008% no devas mātei) izdalīties mātes pienā. Tā kā nav zināma kaitīga ietekme uz zīdaiņiem, barošanu ar krūti nav nepieciešams pārtraukt īslaicīgas terapijas laikā ar vieglu līdz vidēju sāpju un drudža mazināšanai ieteikto devu, tomēr nav ieteicams to lietot.

Fertilitāte
Ir daži pierādījumi, ka zāles, kuras inhibē ciklooksigenāzes/prostaglandīnu sintēzi, ietekmējot ovulāciju, var samazināt sieviešu auglību. Pārtraucot terapiju, efekts ir atgriezenisks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ievērojot ieteiktās devas un terapijas ilgumu, ietekme nav gaidāma.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Turpmāk nosaukto nevēlamo blakusparādību saraksts attiecas uz tām parādībām, kas novērotas, ibuprofēnu īslaicīgi lietojot bezrecepšu devās (maksimālā diennakts deva 1200 mg). Ilgstoši ārstējot hroniskus stāvokļus, var arī rasties vēl citas nevēlamas blakusparādības.

Nevēlamo blakusparādību sarakstā dotās blakusparādības attiecas uz īslaicīgu ibuprofēna terapiju, lietojot devas, kas nepārsniedz maksimālo dienas devu (1200 mg dienā). Hronisku slimību gadījumos, ibuprofēnu lietojot ilgstoši, var parādīties papildus blakusparādības.

Tabulā zemāk uzskaitītas blakusparādības, kas ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma, kas definēts šādi: ļoti bieži (≥1/10); bieži (≥1/100 līdz <1/10); retāk (≥1/1 000 līdz <1/100); reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000); ļoti reti (<1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Kuņģa-zarnu trakta traucējumi ir visbiežākās nevēlamās blakusparādības. Kuņģa-zarnu trakta asiņošanas attīstība ir sevišķi atkarīga no devas un lietošanas ilguma.
Zāļu nevēlamā blakusiedarbība ir retāka, ja maksimālā dienas deva ir 1200 mg.

Klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti liecina, ka ibuprofēna lietošana, jo īpaši lielās devās (2400 mg/dienā), var tikt saistīta ar arteriālu trombotisku traucējumu rašanās nelielu paaugstinātu risku (piemēram, miokarda infarktu vai insultu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Orgānu sistēmas nosaukums	Sastopamības biežums	Blakusparādība
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk Reti Ļoti reti	Sāpes vēderā, dispepsija un slikta dūša. Caureja, gāzu uzkrāšanās, aizcietējums un vemšana. Peptiska čūla, perforācija vai asiņošana kuņģa-zarnu traktā (dažkārt letāla) – īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu), melēna, asiņu atvemšana, čūlains stomatīts, čūlaina kolīta un Krona slimības paasinājums (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk Ļoti reti	Galvassāpes. Aseptiskais meningīts[2].
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Ir iespējama akūta nieru mazspēja. Ir aprakstīta papilāra nekroze (īpaši – ilgstošas lietošanas gadījumā) un paaugstināta urīnvielas koncentrācija serumā un tūsku.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas	Ļoti reti	Aknu darbības traucējumi (īpaši – ilgstošas terapijas gadījumā).

traucējumi		
Asinis un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Asinsrades traucējumi (anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija un agranulocitoze). To pirmās pazīmes ir drudzis, kakla iekaisums, virspusējas mutes dobuma čūlas, gripai līdzīgi simptomi, izteikts spēku izsīkums un deguna un ādas asiņošana un zilumi.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk Ļoti reti Nav zināms	Dažādi ādas izsitumi Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (severe cutaneous adverse reactions — SCARs) (tostarp *erythema multiforme*, eksfoliatīvais dermatīts, Stīvensa–Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze) Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS sindroms). Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP), fotosensitivitātes reakcijas.
Imūnās sistēmas traucējumi	 Retāk Ļoti reti Nav zināms	Paaugstinātas jutības reakcijas, skatīt[1] Nātrene un nieze. Smagas paaugstinātas jutības reakcijas. Iespējamie simptomi ir sejas, mēles un balsenes tūska, elpas trūkums, tahikardija, hipotensija, anafilaksija, angioedēma vai smags šoks. Astmas paasinājums un bronhu spazmas. Elpceļu reaktivitāte, ieskaitot astmu, dispnoja.
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Tūska un sirds mazspēja.
	Nav zināms	Kounis sindroms.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Hipertensija.
Izmeklējumi	Ļoti reti	Pazemināts hemoglobīna līmenis, samazināts urīnvielas renālais klīrenss.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

[1]Ir aprakstītas paaugstinātas jutības reakcijas pēc ārstēšanas ar ibuprofēnu. Tās var būt (a) nespecifiskas alerģiskas reakcijas vai anafilakse, (b) elpošanas sistēmas reaktivitātes reakcijas kā: astma, astmas paasinājums, bronhu spazmas vai dispnoja, vai (c) dažādas ādas reakcijas, piemēram, dažādi ādas izsitumi, nieze, nātrene, purpura, angioedēma un retāk eksfoliatīvais dermatīts un bullozas ādas reakcijas (tostarp toksiska epidermāla nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms un daudzformu eritēma).

[2]Zāļu izraisīta aseptiskā meningīta attīstības mehānisms nav pilnībā izprasts. Tomēr pieejamie dati norāda par NPL izraisīta aseptiskā meningīta saistību ar paaugstinātas jutības reakciju, jo ir saistība starp laiku, kad tika lietotas zāles un simptomu izzušanu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Jāņem vērā, ka pacientiem ar jau esošiem autoimūniem traucējumiem (piemēram, sistēmas sarkano vilkēdi vai jauktu saistaudu slimību) ibuprofēna

terapijas laikā ir novēroti atsevišķi aseptiska meningīta simptomu, piemēram, kakla stīvuma, galvassāpju, sliktas dūšas, vemšanas, drudža vai dezorientācijas gadījumi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Bērniem, ieņemot vairāk par 400 mg/kg, ir iespējami pārdozēšanas simptomi. Pieaugušajiem reakcija uz devām ir vājāka. Eliminācijas pusperiods pārdozēšanas gadījumā ir 1,5 - 3 stundas.

Simptomi
Vairumam pacientu, kuri ieņēmuši klīniski nozīmīgus NPL daudzumus, var attīstīties tikai slikta dūša, vemšana, sāpes epigastrijā vai (daudz retāk) caureja. Ir iespējams arī troksnis ausīs, galvassāpes, reibonis, nistagms, neskaidra redze, samaņas zudums un asiņošana no kuņģa – zarnu trakta. Smagākas saindēšanās gadījumos novēro toksisku ietekmi uz centrālo nervu sistēmu, kas izpaužas kā vertigo, miegainība vai (dažkārt) kā uzbudinājums, dezorientācija un koma. Dažkārt pacientiem attīstās krampji. Smagas saindēšanās gadījumā var rasties hiperkaliēmija, metaboliskā acidoze un var pieaugt protrombīna laiks/INR. Iespējams, ka to izraisa cirkulējošo asinsreces faktoru darbības traucējumi. Ir iespējama akūta nieru mazspēja, aknu bojājums hipotensija, elpošanas nomākums un cianoze. Astmas slimniekiem ir iespējams astmas paasinājums.

Terapeitiskie pasākumi pārdozēšanas gadījumā
Terapijai jābūt simptomātiskai un uzturošai. Specifisks antidots nav pieejams. Jānodrošina elpceļu caurlaidība un līdz stāvokļa stabilizācijai jākontrolē sirdsdarbība un organisma stāvokļa galvenie parametri. Pacientam stundas laikā pēc potenciāli toksisku vielas daudzumu lietošanas, jāapsver nepieciešamība perorāli lietot aktivēto ogli vai arī skalot kuņģi. Ja ibuprofēns jau ir uzsūcies, var ievadīt sārmainas vielas, lai veicinātu skābā ibuprofēna izdalīšanos ar urīnu. Ja krampji rodas bieži vai ir ilgstoši, tie jāārstē, intravenozi ievadot diazepāmu vai lorazepāmu. Astmas simptomu novēršanai jādod bronhus paplašinoši līdzekļi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitskā grupa: Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi, propionskābes atvasinājumi, ATĶ kods: M01AE01

Darbības mehānisms
Ibuprofēns ir propionskābes atvasinājumu tipa NPL, kura efektivitāte pierādīta parastos dzīvnieku iekaisuma modeļos, inhibējot prostaglandīnu sintēzi. Cilvēkiem ibuprofēns mazina iekaisumam raksturīgās sāpes, pietūkumu un drudzi. Turklāt ibuprofēns pārejoši inhibē trombocītu agregāciju.

Klīniskā efektivitāte un drošums
Eksperimentālie dati liecina, ka, vienlaikus lietojot acetilsalicilskābi un ibuprofēnu, var tikt

konkurējoši inhibēta mazu acetilsalicilskābes devu iedarbība uz trombocītu agregāciju. Dažos farmakodinamiskos pētījumos ir pierādīts, ka, lietojot atsevišķas ibuprofēna 400 mg devas 8 stundu laikā pirms vai 30 min laikā pēc ātras darbības acetilsalicilskābes devas (81 mg) lietošanas, radās samazināta acetilsalicilskābes iedarbība uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu agregāciju. Lai gan ir neskaidrības par šo datu ekstrapolāciju klīniskajā situācijā, nevar izslēgt iespēju, ka ibuprofēna regulāra un ilgstoša lietošana var samazināt mazu acetilsalicilskābes devu kardioprotektīvo iedarbību. Netiek uzskatīts, ka neregulārai ibuprofēna lietošanai būtu klīniski nozīmīga ietekme (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ibuprofēna klīniskā efektivitāte pierādīta sāpju gadījumos, ko izraisa galvassāpes, zobu sāpes, dismenoreja un drudzis; arī pacientiem ar sāpēm un drudzi saaukstēšanās un gripas gadījumā un tādiem sāpju modeļiem, kā sāpes rīklē, muskuļu sāpes un mīksto audu trauma, un sāpes mugurā.
Klīniskie pētījumi liecina, ka ibuprofēna pretsāpju darbība novērojama līdz 8 stundām.

Pētījumā par zobu sāpēm pierādīts, ka pacientiem radās statistiski nozīmīga sāpju mazināšanās 15 minūšu laikā pēc Nurofen Forte Express lietošanas, salīdzinot ar placebo. Šai pētījumā daudz vairāk pacientu radās nozīmīga sāpju mazināšanās pēc Nurofen Forte Express lietošanas, salīdzinot ar paracetamola tablešu lietošanu (96,3% pret 67,9%). Šiem pacientiem tika sasniegta arī daudz izteiktāka sāpju intensitātes mazināšanās un nozīmīgāka sāpju mazināšanās 6 stundu laikā, salīdzinot ar paracetamolu lietojošiem pacientiem. Lietojot uzmanības novēršanas metodes, pacientiem, kas saņēma nātrija ibuprofēnu, radās lielāks guvums nekā tiem, kas saņēma placebo.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās
Ibuprofēns ātri uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Tas plaši saistās ar plazmas olbaltumiem un strauji izplatās visā ķermenī.

Izkliede
Ibuprofēns nokļūst sinoviālā šķīdumā.

Ibuprofēna maksimālā koncentrācija plazmā rodas 1-2 stundas pēc ibuprofēna skābes lietošanas. Uzsūkšanos var aizkavēt pārtika. Šis laiks dažādām zāļu formām var atšķirties. Tomēr pēc Nurofen Forte Express lietošanas ibuprofēns uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta daudz ātrāk, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā aptuveni 35 minūtes pēc lietošanas.

Eliminācija
Pēc metabolisma aknās (hidroksilācija, karboksilācija, konjugācija) farmakoloģiski neaktīvie metabolīti tiek pilnībā izvadīti no organisma, galvenokārt caur nierēm (90 %), bet arī ar žultsceļu starpniecību. Eliminācijas pusperiods veseliem un arī pacientiem ar aknu un nieru slimībām ir no 1,8 līdz 3,5 stundām. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir apmēram 99%.
Ekskrēcija caur nierēm ir ātra un pilnīga.
Eliminācijas pusperiods ilgst aptuveni 2 stundas.

Gados vecākiem pacientiem nozīmīgas vielas farmakokinētisko īpašību pārmaiņas nav novērotas.

Ierobežotos pētījumos konstatēts, ka ibuprofēns izdalās mātes pienā ļoti nelielos daudzumos.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ibuprofēna toksicitāte dzīvnieku eksperimentos izpaudās kā bojājumi un čūlu veidošanās kuņģa-zarnu traktā. Ibuprofēnam nav pieradīta mutagēna ietekme *in vitro* un tas nebija kancerogēns žurkām un pelēm. Eksperimentālos pētījumos pierādīts, ka ibuprofēns šķērso placentu, bet nav pierādīta jebkāda teratogēna darbība.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols: kroskarmelozes nātrija sāls (E458), ksilīts (E967), mikrokristāliskā celuloze (E460), magnija stearāts (E572), koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E551).
Pārklājuma sastāvdaļas: karmelozes nātrija sāls (E466), talks (E553b), akācijas sveķi (E414), saharoze, titāna dioksīds (E171), makrogols 6000.
Tabletes apdrukas tinte: sarkanā apdrukas tinte, satur šellaku, sarkano dzelzs oksīdu (E172), propilēnglikolu, amonija hidroksīdu un simetikonu.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tabletes ir iepakotas PVH/PVdH/Al blisteros. Blisteri iepakoti kartona kastītē.

Iepakojumi pa 10, 12, 24 vai 48 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

08-0205

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2008.gada 25.septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015.gada 5.oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2024