

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НУРОФЕН® ЕКСПРЕС ФОРТЕ

Склад:

діюча речовина: ібупрофен

1 капсула м'яка містить ібупрофену 400 мг;

допоміжні речовини: макрогол 600, калію гідроксид, вода очищена, желатин, сорбіту розчин частково дегідрований (Е 420), Понсо 4R (Е 124), фарба для друку на капсулі
Опакод WB білий NS-78-18011.

Лікарська форма. Капсули м'які.

Основні фізико-хімічні властивості: червоні овальні прозорі м'які желатинові капсули з ідентифікуючим написом NUROFEN, надрукованим білою фарбою.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ М01А Е01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ібупрофен – це нестероїдний протизапальний засіб (НПЗЗ), похідне пропіонової кислоти, який продемонстрував свою ефективність при пригнічуванні синтезу простагландинів – медіаторів болю та запалення. Ібупрофен чинить анальгезуючу, жарознижувальну та протизапальну дію.

Всередині капсули Нурофен® Експрес Форте, міститься ібупрофен розчинений у гідрофільному розчиннику. Після перорального введення желатинова капсула розпадається під дією шлункового соку, внаслідок чого вивільняється вже розчинений ібупрофен

Фармакокінетика. При пероральному застосуванні ібупрофен швидко всмоктується частково вже у шлунку і далі повністю у тонкій кишці.

Після метаболізації печінки (гідроксилування, карбоксилування, кон'югація) фармакологічно неактивні метаболіти повністю виводяться переважно з сечею (90 %), а також і з жовчю. Період напіввиведення у здорових добровольців, як і у пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок, становить 1,8-3,5 години. Зв'язування із білками плазми приблизно 99 %. При пероральному застосуванні лікарської форми звичайного вивільнення максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1-2 години.

Пікові рівні у плазмі після перорального введення разом з їжею досягаються через 1-2 години. У ході фармакокінетичного дослідження час до пікових рівнів у плазмі (T_{max}) натще для лікарської форми в таблетках становив 90 хв, тоді як для Нурофену® Експрес Форте, м'яких капсул - 40 хв. Ібупрофен виявляється в плазмі протягом більш ніж 8 годин після прийому Нурофену® Експрес Форте, м'яких капсул.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування легкого та помірного болю різного походження (головний, зубний біль, болісні менструації), в тому числі при застуді та пропасниці.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ібупрофену або до будь-якого з компонентів препарату.

- Реакції гіперчутливості (наприклад бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка), які спостерігались раніше після застосування ібупрофену ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) або інших НПЗЗ.
- Виразкова хвороба шлунка/кровотеча в активній формі або рецидиви в анамнезі (два і більше виражених епізоди виразкової хвороби чи кровотечі).
- Шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, пов'язана із застосуванням НПЗЗ, в анамнезі.
- Тяжке порушення функції печінки, порушення функції нирок, серцева недостатність.
- Останній триместр вагітності.
- Цереброваскулярні або інші кровотечі.
- Порушення кровотворення або згортання крові.
- Тяжка дегідратація.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ібупрофен, як і інші НПЗЗ, не слід застосовувати у комбінації з:

- ацетилсаліциловою кислотою (*аспірином*), оскільки це може збільшити ризик виникнення побічних реакцій, крім випадків, коли аспірин (доза не вище 75 мг на добу) призначав лікар;

- іншими НПЗЗ, в тому числі селективними інгібіторами циклооксигенази-2 оскільки це може підвищити ризик побічних реакцій.

Експериментальні дані свідчать, що при одночасному застосуванні ібупрофену може пригнічувати вплив низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) на агрегацію тромбоцитів. Однак обмеженість цих даних та непевність щодо екстраполяції даних *in vivo* на клінічну ситуацію не дають змоги зробити остаточні висновки щодо регулярного застосування ібупрофену при несистематичному застосуванні ібупрофену такі клінічно значимі ефекти вважаються малою ймовірними.

З обережністю слід застосовувати ібупрофену комбінації з такими лікарськими засобами :

антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилити ефект таких антикоагулянтів, як варфарин;

антигіпертензивні засоби (інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензину II) та

діуретики: НПЗЗ можуть послабляти ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад, у зневоднених пацієнтів або у літніх пацієнтів з ослабленою функцією нирок) одночасне застосування інгібітору АПФ або антагоніста ангіотензину II та препаратів, що інгібують циклооксигеназу, може призводити до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, що зазвичай має оборотний характер. Тому такі комбінації слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. При необхідності довготривалого лікування слід провести адекватну гідратацію пацієнта та розглянути питання про проведення моніторингу функції нирок на початку комбінованого лікування, а також з певною періодичністю надалі. Діуретики можуть підвищувати ризик нефротоксичного впливу НПЗЗ;

кортикостероїди: підвищений ризик появи виразок та кровотеч у шлунково-кишковому тракті;

антитромбоцитарні засоби та селективні інгібітори серотоніну: може підвищуватись ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі;

серцеві глікозиди: НПЗЗ можуть посилювати порушення серцевої функції, знижувати функцію клубочкової фільтрації нирок та підвищувати рівень глікозидів у плазмі крові

літій: існують докази потенційного підвищення рівнів літію в плазмі крові

метотрексат: існують докази потенційного підвищення рівня метотрексату в плазмі крові;

циклоспорин: підвищений ризик нефротоксичності;

міфепристон: НПЗЗ не слід застосовувати раніше ніж через 8-12 діб після застосування міфепристону, оскільки вони можуть знизити його ефективність;

такролімус: можливе підвищення ризику нефротоксичності при одночасному застосуванні НПЗЗ і такролімусу

зидовудин: відомо про підвищений ризик гематологічної токсичності при сумісному застосуванні зидовудину та НПЗЗ. Існують докази підвищення ризику розвитку гемартрозу та гематоми у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які страждають на гемофілію, разі супутнього лікування зидовудином та ібупрофеном

хінолонові антибіотики: одночасний прийом з ібупрофеном може підвищити ризик виникнення судом.

Особливості застосування.

Побічні ефекти застосування ібупрофену та всієї групи НПЗЗ в цілому можна зменшити шляхом застосування мінімальної ефективної дози, потрібної для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

У пацієнтів літнього віку спостерігається підвищена частота побічних реакцій на НПЗЗ, особливо шлунково-кишкових кровотеч та перфорацій, які можуть бути летальними.

Вплив на органи дихання

У пацієнтів, які страждають на бронхіальну астму або алергічні захворювання або мають ці захворювання в анамнезі, може виникнути бронхоспазм.

Інші НПЗЗ

Одночасне застосування ібупрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2, підвищує ризик розвитку побічних реакцій, тому його слід уникати.

Системний червоний вовчак і змішані захворювання сполучної тканини

З обережністю слід застосовувати ібупрофен при проявах системного червоного вовчака та змішаних захворюваннях сполучної тканини через підвищений ризик виникнення асептичного менінгіту.

Вплив на серцево-судинну та цереброваскулярну систему

Пацієнтам з артеріальною гіпертензією та/або серцевою недостатністю в анамнезі слід з обережністю починати лікування (необхідна консультація лікаря), оскільки при терапії ібупрофеном, як і іншими НПЗЗ, повідомлялося про випадки затримки рідини, артеріальної гіпертензії та набряків.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену (особливо у високих дозах по 2400 мг на добу) та довготривале лікування можуть бути пов'язані з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Загалом дані епідеміологічних досліджень не припускають, що низька доза ібупрофену (наприклад ≤ 1200 мг на добу) може призвести до підвищення ризику інфаркту міокарда

Вплив на нирки

Слід з обережністю застосовувати ібупрофен пацієнтам з порушенням функції нирок, оскільки функція нирок може погіршитися.

Вплив на печінку

Можливе порушення функції печінки.

Вплив на фертильність у жінок

Існують обмежені дані, що лікарські засоби, які пригнічують синтез циклооксигенази/ простагландину, при довготривалому застосуванні (стосується дози 2400 мг протягом доби, а також тривалості лікування понад 10 днів) можуть погіршити фертильність у жінок, впливаючи на овуляцію. Цей процес є оборотним після припинення лікування.

Вплив на шлунково-кишкову систему

НПЗЗ слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки ці стани можуть загострюватись. Існують повідомлення про випадки шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки, можливо летальні, що виникали на будь-якому етапі лікування НПЗЗ, незалежно від наявності попереджувальних симптомів або наявності

тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту в анамнезі.

Ризик шлунково-кишкової кровотечі, перфорації, виразки підвищується при збільшенні доз НПЗЗ, у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, та у літніх пацієнтів. Такі пацієнти повинні починати лікування з мінімальних доз.

Пацієнтам з наявними шлунково-кишковими розладами в анамнезі, передусім пацієнтам літнього віку, слід повідомляти про будь-які незвичайні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту (особливо про шлунково-кишкову кровотечу), зокрема на початку лікування.

Слід дотримуватись обережності при лікуванні пацієнтів, які отримують супутні препарати, що можуть підвищити ризик утворення виразок або кровотечі, такі як пероральні кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад варфарин), селективні інгібітори серотоніну або антитромбоцитарні засоби (наприклад аспірин).

У разі шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують ібупрофен лікування слід негайно припинити.

Вплив на шкіру

Дуже рідко на тлі прийому НПЗЗ можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, що можуть бути летальними, включаючи ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Найвищий ризик появи таких реакцій спостерігається на ранніх етапах терапії; в більшості випадків початок таких реакцій відбувається протягом першого місяця лікування ібупрофен слід відмінити при перших ознаках шкірного висипу, патологічних змін слизових оболонок або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості.

Цей лікарський засіб містить сорбітол. Пацієнти, які мають рідкісну спадкову форму непереносимості фруктози, синдром мальабсорбції глюкози та галактози, а також недостатність ферментів сахарози або ізомальтази, не повинні приймати цей лікарський засіб. Цей лікарський засіб містить Понсо 4R (E124). Це може призвести до алергічних реакцій.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Пригнічення синтезу простагландинів може негативно впливати на вагітність та/або розвиток ембріона/плода. Дані епідеміологічних досліджень вказують на підвищений ризик викидня, вроджених вад серця та гастрошизису після застосування інгібіторів синтезу простагландинів на ранній стадії вагітності. Абсолютний ризик серцево-судинних вад збільшувався з 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що ризик підвищується зі збільшенням дози та тривалості терапії.

НПЗЗ не слід приймати у перші два триместри вагітності, якщо тільки на думку лікаря, потенційна користь для пацієнтки не перевищує потенційний ризик для плода. Якщо ібупрофен застосовує жінка, яка намагається завагітніти, або протягом першого та другого триместрів вагітності, слід використовувати найменшу можливу дозу протягом найкоротшого періоду часу.

Протягом третього триместру вагітності всі інгібітори синтезу простагландину можуть становити такі ризики:

для плода: кардіопульмонарна токсичність (що характеризується передчасним закриттям артеріальної протоки та легеневою гіпертензією); порушення функції нирок, яке може прогресувати до ниркової недостатності, що супроводжується олігогідрамніоном

для матері та новонародженого, наприкінці вагітності: можливе збільшення часу кровотечі, антитромбоцитарний ефект, який може розвинути навіть при дуже низьких дозах; пригнічення скорочень матки, що призводить до затримки або збільшення тривалості пологів. Тому ібупрофен протипоказаний протягом третього триместру вагітності.

В обмежених дослідженнях ібупрофенбув виявлений у грудному молоці у дуже низькій концентрації, тому мало ймовірно, щоб він міг негативно вплинути на немовля, яке годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

За умови застосування згідно з рекомендованими дозами та тривалістю лікування препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо дорослим та дітям віком від 12 років з масою тіла \geq 40 кг. Тільки для короткотривалого застосування. Капсули слід приймати переважно під час або після прийому їжі, не розжовувати та запивати водою.

Разова доза для дітей віком від 12 років з масою тіла $>$ 40 кг і дорослих становить 1 капсулу (400 мг ібупрофену). За необхідності, можна застосовувати по одній капсулі кожні 6 годин. Максимальна добова доза становить 1200 мг (3 капсули на добу).

Застосовувати мінімальну ефективну дозу, потрібну для лікування симптомів, протягом найкоротшого періоду часу.

Пацієнти літнього віку не потребують спеціального підбору дози, крім випадків вираженої ниркової або печінкової недостатності.

Якщо симптоми захворювання погіршуються або зберігаються більше 3 днів, необхідно звернутися до лікаря для уточнення діагнозу та коригування схеми лікування. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально, залежно від перебігу захворювання та стану хворого.

Діти. Не застосовують дітям віком до 12 років та масою тіла $<$ 40 кг.

Передозування.

Застосування препарату дітям у дозі понад 400 мг/кг може спричинити появу симптомів інтоксикації. У дорослих ефект дози менш виражений. Період напіввиведення при передозуванні становить 1,5-3 години.

Симптоми. У більшості пацієнтів, які застосовували клінічно значимі кількості НПЗЗ, розвивалася лише нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці або дуже рідко – діарея. Можуть також виникати шум у вухах, головний біль та шлунково-кишкова кровотеча. При більш тяжкому отруєнні можливі токсичні ураження центральної нервової системи, які проявляються як вертиго, сонливість, інколи – збуджений стан та дезорієнтація або кома. Інколи у пацієнтів спостерігаються судоми. При тяжкому отруєнні може розвинути гіперкаліємія, метаболічний ацидоз, може спостерігатися збільшення протромбінового часу/підвищення протромбінового індексу, можливо, внаслідок впливу на фактори згортання циркулюючої крові. Може розвинути гостра ниркова недостатність, пошкодження печінки, артеріальна гіпотензія, дихальна недостатність та ціаноз. У хворих на бронхіальну астму можливе загострення перебігу захворювання.

Лікування. Лікування повинно бути симптоматичним та підтримуючим, а також включати забезпечення прохідності дихальних шляхів та спостереження за показниками роботи серця та життєво важливих функцій до нормалізації стану.

Рекомендовано пероральне застосування активованого вугілля або промивання шлунка впродовж 1 години після застосування потенційно токсичної дози препарату. Якщо ібупрофену вже всмоктався в організм, можна вводити лужні речовини для пришвидшення виведення кислотного ібупрофену з сечею. При частих або тривалих судомомах слід застосовувати діазепам або лоразепам внутрішньовенно. Для лікування загострення бронхіальної астми слід застосовувати бронхолітичні засоби.

Побічні реакції.

Зазначені нижче побічні реакції спостерігалися під час короткотривалого застосування доз ібупрофену що не перевищували 1200 мг на добу. При лікуванні хронічних захворювань, при тривалому застосуванні можуть виникати додаткові побічні ефекти. Побічні реакції, що виникали при застосуванні ібупрофену наводяться за системами органів та частотою їх прояву. Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто (1/10), часто (від 1/100 до <1/10), нечасто (від 1/1000 до <1/100), рідко (від 1/10000 до <1/1000), дуже рідко (<1/10000) та частота невідома (не можна оцінити, з огляду на наявні дані). У межах кожної групи частоти побічні реакції наводяться у порядку зниження ступеня тяжкості.

Найчастіші побічні реакції шлунково-кишковими за своєю природою і здебільшого залежать від дози, зокрема ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, який залежить від дози та тривалості лікування. Побічні реакції спостерігаються рідше, якщо максимальна добова доза не перевищує 1200 мг.

Дані клінічних досліджень та епідеміологічні дані свідчать про те, що застосування ібупрофену (особливо у високих дозах по 2400 мг на добу) та довготривале лікування можуть бути пов'язані з дещо підвищеним ризиком артеріальних тромботичних ускладнень (таких як, інфаркт міокарда або інсульт).

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Дуже рідко: порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз). Першими ознаками є пропасниця, біль у горлі, поверхневі виразки в ротовій порожнині, грипоподібні симптоми, тяжка форма виснаження, нез'ясована кровотеча та синці.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості що включають кропив'янку та свербіж; дуже рідко: тяжкі реакції гіперчутливості симптоми яких можуть включати набряк обличчя, язика та гортані, задишку, тахікардію, артеріальну гіпотензію анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк або тяжкий шок; частота невідома: реактивність дихальних шляхів, включаючи бронхіальну астму, загострення астми, бронхоспазм.

З боку нервової системи.

Нечасто: головний біль; дуже рідко: асептичний менінгіт, окремі симптоми якого (ригідність потиличних м'язів, головний біль, нудота, блювання, пропасниця або дезорієнтація) можуть виникати у пацієнтів з існуючими аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак, змішане захворювання сполучної тканини; частота невідома: запаморочення, парестезії, сонливість.

З боку серцевої системи.

Частота невідома: серцева недостатність, набряк.

З боку судинної системи.

Частота невідома: артеріальна гіпертензія.

З боку травного тракту.

Нечасто: біль у животі, нудота та диспепсія; рідко: діарея, метеоризм, запор та блювання;

дуже рідко: виразкова хвороба, перфорації або шлунково-кишкові кровотечі, мелена, криваве блювання, іноді летальні (особливо у пацієнтів літнього віку), виразковий стоматит, гастрит;

частота невідома: загострення коліту та хвороби Крона.

З боку печінки.

Дуже рідко: порушення функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідко: різні висипання на шкірі;

дуже рідко: можуть виникати тяжкі форми шкірних реакцій, таких як фотозні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, мультиформну еритему і токсичний епідермальний некроліз

З боку нирок та сечовидільної системи.

Дуже рідко: гостре порушення функції нирок/апілонекроз, особливо при тривалому застосуванні пов'язаний з підвищенням рівня сечовини у сироватці крові, та набряк.

Лабораторні дослідження.

Дуже рідко: зниження рівня гемоглобіну.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Рекітт Бенкізер Хелскер Інтернешнл Лімітед

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Тейн Роуд, Ноттінгем, Ноттінгемшир NG90 2DB, Велика Британія.