

ZĀĻU APRAKSTS

1. Zāļu nosaukums

Nurofen Forte Express 400 mg apvalkotās tabletes

2. Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

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

Lieto perorāli. Tikai īslaicīgai lietošanai.

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

Bērniem līdz 12 gadu vecumam zāles nelietot.

Gados vecāki pacienti: Īpašas devas korekcijas nav nepieciešamas.

Pacientiem ar jutīgu kuņģi medikaments jālieto ēšanas laikā vai pēc ēšanas. Minimālā efektīvā deva jālieto pēc iespējas īsāku laiku, kāds nepieciešams simptomu mazināšanai. Ja zāles jālieto ilgāk par 10 dienām, pacientam jākonsultējas ar ārstu.

4.3. Kontrindikācijas

- Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret ibuprofēnu vai jebkuru no palīgvielām.
- Pacientiem, kam anamnēzē ir bronhu spazmas, astma, rinīts vai nātrene saistībā ar 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 smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem.
- Smaga sirds mazspēja.
- Vienlaicīga lietošana ar citiem NPL, tostarp arī specifiskiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem – pieaug nevēlamo blakusparādību risks (skatīt apakšpunktu 4.5.).
- Grūtniecības trešais trimestris, jo pastāv priekšlaicīga augļa *ductus arteriosus* slēguma un nepārejošas plaušu hipertensijas risks. Var tikt aizkavēts dzemdību sākums un pieaugt to ilgums, kā arī mātei un bērnam var pieaugt asiņošanas tendence (skatīt apakšpunktu 4.6.).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem ar noteiktiem traucējumiem jāievēro piesardzība:

- sistēmiskā sarkanā vilkēde, kā arī jaukta tipa saistaudu slimības-palielināts aseptiskā meningīta risks (skatīt apakšpunktu 4.8 „Nevēlamās blakusparādības”). Saistībā ar NPL lietošanu ļoti reti ziņots par nopietnām ādas reakcijām, dažas no kurām beigušās letāli, to vidū eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze (skatīt apakšpunktu 4.8). Lielāks šo blakusparādību risks pacientiem ir terapijas sākumā un vairums gadījumu sākas pirmā terapijas mēneša laikā. **Nurofen Forte Express 400 mg apvalkotās tabletes** jāpārtrauc lietot, parādoties ādas izsitumiem, gļotādas bojājumiem vai citām paaugstinātas jutības izpausmēm.
- hipertensija un/vai sirds mazspēja anamnēzē, jo saistībā ar NPL lietošanu ziņots par šķidruma aizturi un tūsku (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.8);
- nieru darbības traucējumi, jo nieru darbība var pavājināties vēl vairāk (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.8);
- aknu darbības traucējumi (skatīt apakšpunktus 4.3 „Kontrindikācijas” un 4.8 „Nevēlamās blakusparādības”).

Kuņģa-zarnu trakta (KZT) asiņošana, čūla un perforācija

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 vecāka gadagājuma), kam anamnēzē diagnosticēti KZT traucējumi, jāiesaka ziņot par ikvienu neparastu abdominālu simptomu (īpaši KZT asiņošanu). Būtiski minētiem simptomiem pievērst pastiprinātu uzmanību ārstēšanas sākumā.

Piesardzība jāievēro pacientiem, kas 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,) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja pacientam, kas lieto **Nurofen Forte Express 400 mg apvalkotās tabletes**, tiek diagnosticēta KZT asiņošana vai čūla, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pacientiem, kam anamnēzē diagnosticēta KZT slimība (čūlains kolīts, Krona slimība), NPL jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ziņojumi liecina par NPL lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā, arteriālu hipertensiju un tūsku.

Pacientiem ar bronhiālo astmu vai alerģiju (arī, ja tās ir anamnēzē) ir iespējamās bronhu spazmas.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem ir paaugstināts nevēlamo blakusparādību risks, it īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošana un perforācija, kas var izraisīt nāvi. (skatīt apakšpunktu 4.2.)

Zāļu nevēlamo blakusiedarbību var mazināt, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku (skatīt „Kuņģa-zarnu trakta un sirds-asinsvadu sistēmas traucējumu risks”).

Sirds-asinsvadu sistēmas un galvas smadzeņu asinsrites traucējumi

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka ibuprofēna lietošana, īpaši lielā devā (2400 mg dienā) un ilgstoši, var būt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku. Kopumā epidemioloģiski pētījumi nelicina, ka mazas ibuprofēna devas (piemēram, ≤ 1200 mg dienā) lietošana saistīta ar palielinātu miokarda infarkta risku.

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

Jāizvairās no vienlaicīgas NPL lietošanas, tostarp arī specifiskiem ciklooksigenāzes-2 inhibitoriem.

Katra tablete satur 48,6 mg nātrija. Tas jāņem vērā, lietojot pacientiem, kam nozīmīgi jāierobežo nātrija uzņemšana.

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ibuprofēns (tāpat kā citi NPL) piesardzīgi jālieto kombinācijā ar šādām zālēm:

- Aspirīnu un citiem NPL, jo tas var palielināt nevēlamo blakusparādību risku kuņģa-zarnu traktā (skatīt apakšpunktu 4.3);
- Kortikosteroīdiem, jo tie var palielināt nevēlamo blakusparādību risku kuņģa un zarnu trakta čūlas vai asiņošana (skatīt apakšpunktu 4.3);
- Prehipertensijas un diurētiskiem līdzekļiem, jo NPL var vājināt šo zāļu iedarbību;
- Antikoagulantiem, jo NPL var pastiprināt antikoagulantu iedarbību, piemēram, varfarīna (skatīt apakšpunktu 4.4);
- Antitrombotiski preparāti: paaugstina kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risku (skatīt apakšpunktu 4.4.)
- Litija preparātiem: ir pierādījumi, ka var pieaugt litija jonu koncentrācija plazmā;
- Metotreksātu: ir pierādījumi, ka var pieaugt metotreksāta koncentrācija plazmā;
- Zidovudīnu: ir pierādījumi, ka HIV pozitīviem pacientiem ar hemofiliju, vienlaicīgi lietojot zidovudīnu un ibuprofēnu, pieaug hemartrožu un hematomu risks.
- Hinolonu grupas antibiotiskiem līdzekļiem: paaugstina krampju risku.

- Jāizvairās no **Nurofen Forte Express 400 mg apvalkoto tablešu** vienlaicīgas lietošanas ar ciklooksigenāzes-2 selektīvo inhibitoru.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekamas pieredzes par ibuprofēna lietošanas drošību cilvēkam grūtniecības laikā. Tā kā nav skaidra prostaglandīnu sintēzes inhibīcijas ietekme, ibuprofēnu pirmo sešu grūtniecības mēnešu laikā neiesaka lietot.

Grūtniecības pēdējā trimestrī ibuprofēna lietošana ir kontrindicēta. Sakarā ar zāļu darbības mehānismu var rasties dzemdes kontrakciju inhibīcija, priekšlaicīga arteriālā vada noslēgšanās un pulmonāra hipertensija jaundzimušajam, palielināta nosliece uz asiņošanu mātei un bērnam un pastiprināta tūska veidošanās mātei.

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

Informāciju par ietekmi uz sieviešu auglību skatīt apakšpunktā 4.4.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ievērojot ieteiktās devas un terapijas ilgumu, ietekme nav gaidāma.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādību novērtēšanā izmantots šāds sastopamības biežums:

<i>Ļoti bieži</i>	vairāk nekā 1 no 10 pacientiem
<i>Bieži</i>	vairāk nekā 1 no 100, bet mazāk kā 1 no 10 pacientiem.
<i>Retāk</i>	vairāk nekā 1 no 1000, bet mazāk kā 1 no 100 pacientiem.
<i>Reti</i>	vairāk nekā 1 no 10 000, bet mazāk kā 1 no 1000 pacientiem.
<i>Ļoti reti</i>	mazāk nekā 1 no 10 000 pacientiem, ieskaitot atsevišķus gadījumus.

Turpmāk nosaukto nevēlamo blakusparādību saraksts attiecas uz tām parādībām, kas novērotas, ibuprofēnu īslaicīgi lietojot bezrecepšu devās. Ilgstoši ārstējot hroniskus stāvokļus, var rasties vēl citas nevēlamas blakusparādības.

Kuņģa – zarnu trakta traucējumi	Retāk	Sāpes vēderā, dispepsija un slikta dūša
	Reti	Caureja, gāzu uzkrāšanās, aizcietējums un vemšana
	Ļoti reti	Peptiska čūla, perforācija vai asiņošana kuņģa-zarnu traktā (dažkārt letāla) – īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4), melēna, asiņu atvemšana, čūlainis stomatīts, čūlaina kolīta un Krona slimības paasinājums (skatīt apakšpunktu 4.4.).
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Galvassāpes
Nieru un urīnceļu traucējumi	Ļoti reti	Ir iespējama samazināta urīnvielas izvade un tūska. Turklāt ir iespējama akūta nieru mazspēja. Ir aprakstīta papildāra nekroze (īpaši – ilgstošas lietošanas gadījumā) un paaugstināta urīnvielas koncentrācija serumā.
Aknu un/vai žultsceļu traucējumi	Ļoti reti	Aknu darbības traucējumi (īpaši – ilgstošas terapijas gadījumā).
Asinis un limfatiskā sistēma	Ļoti reti	Asinsrades traucējumi (anēmija, leukopēnija, 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.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti reti	Ir iespējamās smagas ādas reakciju formas, piemēram, <i>erythema multiforme</i> , epidermas nekrolīze un Stīvensa-Džonsona sindroms.

Imūnās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Pacientiem ar jau esošiem autoimūniem traucējumiem (piemēram, sistēmisko sarkano vilkēdi vai jaukta tipa saistaudu slimībām) ibuprofēna terapijas laikā ir novēroti atsevišķi aseptiska meningīta simptomi, piemēram, kakla stīvuma, galvassāpju, slikta dūša, vemšanas, drudža vai dezorientācijas gadījumi.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas ar nātreni un niezi.
	Ļoti reti	Smagas paaugstinātas jutības reakcijas. Iespējamie simptomi ir sejas, mēles un balsenes tūska, elpas trūkums, tahikardija, hipotensija, anafilakse, angioneirotiska tūska vai smags šoks. Astmas un bronhu spazmu paasinājums.
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti reti	Tūska, hipertensija un sirds mazspēja aprakstīta saistībā ar lielu NPL devu lietošanu.

4.9. Pārdozēšana

a) Pārdozēšanas simptomi

Pārdozēšanas simptomi ietver sliktu dūšu, vemšanu, sāpes vēderā, galvassāpes, reiboni, miegainību, nistagmu, redzes miglošanos, troksni ausīs un retos gadījumos hipotensiju, metabolisku acidozi, nieru mazspēju un samaņas zudumu. Astmas slimniekiem ir iespējams astmas paasinājums.

b) Terapeitiskie pasākumi pārdozēšanas gadījumā

Nav pieejams specifisks antidots.

Pacienti jāārstē simptomātiski atbilstoši nepieciešamībai. Izmantojiet uzturošu ārstēšanu, kad tas nepieciešams. Vienu stundu pēc lietošanas var lietot aktivēto

ogļi, vai, ja ieņemtā deva ir lielāka par 400 mg/kg (tikai pieaugušajiem), var veikt kuņģa skalošanu un pēc tam lietot aktivēto ogli. Astmas ārstēšanai jādod bronhus paplašinoši preparāti.

5. Farmakoloģiskās īpašības

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Ibuprofēns ir 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.

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.

Pētījumā par zobu sāpēm pierādīts, ka pacientiem radās statistiski nozīmīga sāpju mazināšanās 15 minūšu laikā pēc **Nurofen Forte Express 400 mg apvalkoto tablešu** lietošanas, salīdzinot ar placebo. Šai pētījumā daudz vairāk pacientu radās nozīmīga sāpju mazināšanās pēc **Nurofen Forte Express 400 mg apvalkoto tablešu** 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

Ibuprofēns labi uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta. Tas plaši saistās ar plazmas olbaltumiem. Ibuprofēns nokļūst sinoviālā šķīdumā.

Ibuprofēna maksimālā koncentrācija plazmā rodas 1 – 2 stundas pēc ibuprofēna skābes lietošanas. Tomēr pēc **Nurofen Forte Express 400 mg apvalkoto tablešu** lietošanas ibuprofēns uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta daudz ātrāk, sasniedzot maksimālo koncentrāciju plazmā aptuveni 35 minūtes pēc lietošanas.

Ibuprofēns metabolizējas aknās un veidojas divi galvenie metabolīti, kas galvenokārt tiek izvadīti caur nierēm nemainītā veidā vai kā nozīmīgi konjugāti kopā ar nenožīmīgu daudzumu neizmainīta ibuprofēna. Ekskrēcija caur nierēm ir ātra un pilnīga.

Eliminācijas pusperiods ilgst aptuveni 2 stundas.

Gados vecākiem pacientiem nozīmīgas vielas farmakokinētisko īpašību pārmaiņas nav novērotas.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Ibuprofēna toksicitāte dzīvnieku eksperimentos izpaudās kā bojājumi un čūlu veidošanās kuņģa-zarnu traktā. Ibuprofēnam nav pierādīta 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: nātrijs kroskarmeloze (E458), ksilīts (E967), mikrokristāliskā celuloze (E460), magnija stearāts (E572), koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E551).

Pārklājuma sastāvdaļas: nātrijs karmeloze (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 zināma.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

PVH/Al blisteri- Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

PVH/PVdH/Al blisteri un PVH/PEa/PVdH/Al blisteri- nav īpašu uzglabāšanas prasību.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tabletes ir iepakotas izspiežamos necaurspīdīgas, baltas 250 mikronus biezās PVH plēves blisteros, kas termiski noslēgti ar 20 mikronus biezu alumīnija foliju. Blisteri iesaiņoti kartona kārbās.

Tabletes ir iepakotas izspiežamos necaurspīdīgas, baltas 250 mikronus biezās PVH plēves un 40 gsm PVdH lamināta blisteros, kas termiski noslēgti ar 20 mikronus biezu alumīnija foliju. Blisteri iesaiņoti kartona kārbās.

Tabletes ir iepakotas izspiežamos necaurspīdīgas, baltas 250 mikronus biezās PVH plēves, 30 mikronus PEa un 90 gsm PVdH lamināta blisteros, kas termiski noslēgti ar 20 mikronus biezu alumīnija foliju. Blisteri iesaiņoti kartona kārbās.

Iepakojumi pa 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 numurs

08-0205

9. Reģistrācijas / pārreģistrācijas datums

25.09.2008

10. Teksta pēdējās pārskatīšanas datums

2012. gada aprīlis