

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нурофен Експрес Форте компакт 400 mg меки капсули

Nurofen Express Forte compact 400 mg soft capsules

|                                                |            |
|------------------------------------------------|------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА            |            |
| Кратка характеристика на продукта Приложение 1 |            |
| Към Рег. №                                     | 20230078   |
| Разрешение №                                   | 69077      |
| BG/MA/MP -                                     | 06-06-2025 |
| Одобрение №                                    |            |

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка мека капсула съдържа 400 mg ибупрофен (*ibuprofen*)

Помощни вещества с известно действие:

Всяка мека капсула съдържа соев лецитин, 72,59 mg сорбитол (E420) и 0,60 mg понсо 4R (E124).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Мека капсула

Червена, овална, мека капсула с надпис „NURO400“, отпечатан в бяло. Всяка капсула е с приблизително 10,0 mm ширина и 15,5 mm дължина.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е показан при възрастни и юноши с тегло над 40 kg (на и над 12 години) за краткосрочно симптоматично лечение на лека до умерена болка като главоболие, менструална болка, зъбобол, висока температура и болка, свързана с обикновена настинка.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Само за краткотрайна употреба.

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез употреба на най-ниската ефективна доза за възможно най-кратко време, необходимо за овладяване на симптомите (вж. точка 4.4)

Възрастни и юноши с телесно тегло над 40 kg (на и над 12 години). Началната доза е една капсула (400 mg). След това, ако е необходимо, трябва да се приемат допълнителни дози от една капсула (400 mg). Интервалът на дозиране трябва да бъде най-малко 6 часа. Максималната препоръчителна дневна доза от три капсули (1200 mg) не трябва да се надвишава за период от 24 часа.

Ако при юноши този лекарствен продукт е необходим за повече от 3 дни или ако симптомите се влошат, трябва да се консултирате с лекар.

Ако при възрастни продуктът е необходим за повече от 3 дни или ако симптомите се влошат, пациентът трябва да се консултира с лекар.



## **Специални групи пациенти**

### Педиатрична популация

Този лекарствен продукт не е предназначен за употреба при юноши с телесно тегло под 40 kg или деца под 12-годишна възраст.

### Старческа възраст:

Не е необходима специална корекция на дозата. Поради профила на нежеланите реакции (вж. точка 4.4), се препоръчва внимателно наблюдение на пациентите в старческа възраст.

### Бъбречна недостатъчност:

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти с леко до умерено нарушение на бъбречната функция (за пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, вж. точка 4.3).

### Чернодробна недостатъчност (вж. точка 5.2):

Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти с леко до умерено нарушение на чернодробната функция (за пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, вж. точка 4.3).

### Начин на приложение:

За перорално приложение. Капсулите не трябва да се дъвчат.

Ако се приема скоро след хранене, началото на действието на Нурофен Експрес Форте компакт може да се забави. Ако това се случи, пациентът не трябва да приема повече Нурофен Експрес Форте компакт от препоръчаното в точка 4.2 (дозировка) или докато не мине необходимия интервал за повторно дозиране.

Препоръчва се пациентите с чувствителен стомах да приемат Нурофен Експрес Форте компакт с храна.

## **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество, фъстъци или соя, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- При пациенти с анамнеза за реакции на свръхчувствителност (напр. бронхоспазъм, астма, ринит, агиедем или уртикария), свързани с прием на ацетилсалицилова киселина (АСК) или други нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (НСПВС).
- Анамнеза за стомашно-чревна кървене или перфорация, свързани с предишно лечение с НСПВС.
- Активна или анамнеза за рецидивираща пептична язва/крвоизлив (два или повече отчетливи епизода на доказана улцерация или кървене).
- Пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, тежка бъбречна недостатъчност или тежка сърдечна недостатъчност (клас IV по NYHA). Вижте също точка 4.4.
- При пациенти с цереброваскуларни или други активни крвоизливи.
- При пациенти с неизяснени хемопоеични нарушения.
- При пациенти с тежка дехидратация (напр. причинена от повръщане, диария, недостатъчен прием на течности).
- По време на последния триместър на бременността (вж. точка 4.6).



#### 4.4 Специални предупреждения и специални мерки при употреба

Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез употреба на най-ниската ефективна доза за възможно най-кратко време, необходимо за овладяване на симптомите (вижте по-долу стомашно-чревни и сърдечно-съдови рискове).

Изисква се предпазливост при пациенти с някои състояния, които може да се влошат:

- системен лупус еритематозус и смесено съединително-тъканно заболяване – увеличен риск от асептичен менингит (вж. точка 4.8).
- вродено нарушение на порфириновата обмяна (напр. остра интермитентна порфирия).
- стомашно-чревни нарушения и хронично възпалително чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Крон) (вж. точка 4.8).
- хипертония и/или сърдечно увреждане (вж. точки 4.3 и 4.8).
- бъбречно увреждане, тъй като бъбречната функция може да се влоши (вж. точки 4.3 и 4.8).
- чернодробно функционално нарушение (вж. точки 4.3 и 4.8).
- непосредствено след голяма хирургична интервенция.
- при пациенти алергични към други вещества, поради повишен риск от реакции на свръхчувствителност също и след употребата на Нурофен Експрес Форте компакт
- при пациенти страдащи от сенна хрема, назални полипи, хронична обструктивна белодробна болест, или с анамнеза за алергично заболяване, поради съществуващ повишен риск за тях от появата на алергични реакции. Те могат да се изразят като астматични пристъпи (т. нар, астма от аналгетици). Оток на Квинке или уртикария.

#### Маскиране на симптомите на подлежащите инфекции

Нурофен Експрес Форте компакт може да маскира симптомите на инфекция, което може да доведе до забавяне на започване на подходящо лечение и по този начин да влоши изхода от инфекцията. Това се наблюдава при бактериална пневмония, придобита в обществото, както и при бактериалните усложнения на варицела.

Когато Нурофен Експрес Форте компакт се прилага за лечение на висока температура или за облекчаване на болката във връзка с инфекция, се препоръчва наблюдение на инфекцията. При извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите персистират или се влошават.

#### Стомашно-чревна безопасност

Едновременната употреба с други НСПВС, включително цикло-оксигеназа-2-специфични инхибитори, увеличава риска от нежелани реакции (вж. точка 4.5) и трябва да се избягва.

#### Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст честотата на наблюдаваните нежелани реакции от НСПВС е по-висока, особено на стомашно-чревните кръвоизливи и перфорации, които могат да бъдат фатални (вж. точка 4.2).

#### Стомашно-чревно кървене, язва или перфорация

Съобщава се за стомашно-чревно кървене, язва или перфорация, които могат да завършат фатално, при употреба на всички НСПВС, по всяко време на лечението с или без предупредителни симптоми, или предишна анамнеза за стомашно-чревни проблеми.

Когато се получи стомашно-чревно кървене или се появи язва при пациенти, приемали ибупрофен, лечението трябва да се прекрати.

Рискът от стомашно-чревно кървене, язва или перфорация е по-висок при употреба на по-високи дози НСПВС, при пациенти с анамнеза за язва, особено с усложнения от кръвоизлив или



перфорация (вж. точка 4.3), както и при пациенти в старческа възраст. Такива пациенти трябва да започват лечението с най-ниската възможна доза. При такива пациенти е необходимо комбинирано лечение с протективни агенти (напр. мизопростол или инхибитори на протонната помпа), както и при пациенти, изискващи едновременно приложение на ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарствени продукти, повишаващи риска от стомашно-чревни нежелани реакции (вж. по-долу точка 4.5).

Пациентите с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено тези в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни стомашни симптоми (по-специално за стомашно-чревно кървене), особено в началните фази на лечението.

Необходимо е повишено внимание, когато пациентите приемат едновременно други лекарства, които може да увеличат риска от язва или кървене като перорални кортикостероиди или антикоагуланти, като варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI's) или противотромботични средства като например ацетилсалицилова киселина (вж. точка 4.5).

НСПВС трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване (улцерозен колит, болест на Крон), тъй като тези заболявания може да се обострят (вж. точка 4.8).

#### Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (синдром DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или да доведат до летален изход, се съобщават във връзка с употребата на ибупрофен (вж. раздел 4.8).

Повечето от тези реакции настъпват през първия месец.

При поява на признаци и симптоми, показателни за тези реакции, ибупрофен трябва да се спре незабавно и да се обмисли друго лечение (според необходимостта).

В изключително редки случаи са наблюдавани сериозни инфекции на кожата и меките тъкани при варицела. Препоръчително е да се избягва употребата на Нурофен Експрес Форте компакт при варицела.

#### Сърдечно-съдови и мозъчно-съдови ефекти

Необходимо е повишено внимание (обсъждане с лекар или фармацевт) преди започване на лечение при пациенти с анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задръжка на течности, повишено артериално налягане и оток, свързани с лечението с НСПВС.

Данните от клинични проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2400 mg дневно) може да бъде свързана с леко увеличен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или инсулт). Като цяло, епидемиологичните изследвания не показват, че ниските дози ибупрофен (напр.  $\leq 1200$  mg дневно) са свързани с увеличен риск от артериални тромботични събития.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-III), установена исхемична болест на сърцето, периферна артериална болест и/или мозъчно-съдова болест могат да бъдат лекувани с ибупрофен само след внимателно обмисляне и високите дози (2400 mg/ден) трябва да се избягват.

Също така е необходимо внимателно обмисляне преди започване на продължително лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, тютюнопушене), особено ако са необходими високи дози ибупрофен (2400 mg/ден).

При пациенти, лекувани с Нурофен Експрес Форте компакт, се съобщава за случаи на синдром на Kounis. Синдромът на Kounis се определя като вторични сърдечно-съдови симптоми на



алергична реакция или реакция на свръхчувствителност, свързани с констрикция на коронарните артерии, потенциално водеща до миокарден инфаркт.

#### Други данни

Тежки остри реакции на свръхчувствителност (например анафилактичен шок) са наблюдавани много рядко. При появата на първите признаци на реакция на свръхчувствителност след прием/приложение на Нурофен Експрес Форте компакт, лечението трябва да се прекрати. Необходимите за съответните симптоми медицински мерки да се предприемат от специалисти.

Ибупрофен, активното вещество на Нурофен Експрес Форте компакт, може временно да инхибира функцията на тромбоцитите (тромбоцитната агрегация). Поради това се препоръчва внимателно мониториране на пациентите с нарушено кръвосъсирване.

При продължително приложение на Нурофен Експрес Форте компакт е необходимо редовно проследяване на чернодробните показатели, бъбречна функция, както и на кръвната картина.

Продължителната употреба на различни болкоуспокояващи при главоболие може да го влоши. В такива случаи трябва да се потърси медицинска консултация и лечението да се прекрати. Диагноза лекарствено обусловено главоболие трябва да се обсъди при пациенти, които са с чести или ежедневни оплаквания от главоболие, въпреки (или свързани с) редовната употреба на лекарства против главоболие.

Обичайната употреба на болкоуспокояващи, по-специално комбинациите от различни болкоуспокояващи, може да доведе до трайно бъбречно увреждане с риск от бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия). Рискът може да се повиши при загуба на соли и дехидратация.

При едновременна употреба на алкохол и НСПВС, нежеланите реакции, свързани с активното вещество, особено тези от страна на стомашно-чревния тракт или централната нервна система, може да се засилят.

Има известни данни, че лекарствените продукти, които инхибират цикло-оксигеназната/простагландинова синтеза може да предизвикат увреждане на женския фертилитет чрез въздействие върху овулацията. Това е обратимо след прекратяване на лечението (вж. точка 4.6).

#### Педиатрична популация

Съществува риск от бъбречно увреждане при дехидратирани юноши.

Този лекарствен продукт съдържа 72,59 mg сорбитол във всяка капсула.

Пациенти с наследствена фруктозна непоносимост не трябва да приемат/да им се прилага този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа понсо 4R (E124). Той може да причини алергични реакции.

Този лекарствен продукт съдържа соев лецитин. Пациенти, които са алергични към фъстъци или соя, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### Ацетилсалицилова киселина (ниска доза):

Едновременната употреба на ибупрофен и ацетилсалицилова киселина обикновено не се препоръчва поради възможността за повишаване на нежеланите реакции.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може конкурентно да потисне ефекта на ниските дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се приемат



едновременно. Въпреки че има несигурност при екстраполирането на тези данни от клинични случаи, не може да се изключи възможността, че редовният, продължителен прием на ибупрофен може да намали кардиопротективния ефект на ниски дози ацетилсалицилова киселина. Не се очаква клинично значим ефект при нередовна употребата на ибупрофен (вж. точка 5.1).

Други НСПВС, включително циклооксигеназа-2-специфични инхибитори:

Едновременната употреба на няколко НСПВС може да увеличи риска от стомашно-чревни язви и кървене поради синергичен ефект. Едновременната употреба на ибупрофен с други НСПВС следователно трябва да се избягва (вж. точка 4.4).

Дигоксин, фенитоин, литий:

Едновременната употреба на Нурофен Експрес Форте компакт с дигоксин, фенитоин или литий може да повиши серумните нива на тези лекарствени продукти. Проследяването на литиевите, дигоксиновите и фенитоиновите нива в серума не може да се препоръча като правило в случаите на правилна употреба (максимум 4 дни).

Кортикостероиди:

Кортикостероидите може да увеличат риска от нежелани реакции, особено в стомашно-чревния тракт (стомашно-чревна язва или кървене). (Вижте точка 4.4)

Антиагреганти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI):

Повишен риск от стомашно-чревно кървене. (Вижте точка 4.4).

Антикоагуланти:

НСПВС могат да засилят ефекта на антикоагуланти като варфарин (вж. точка 4.4).

Пробенецид и сулфинпразон:

Лекарствените продукти, съдържащи пробенецид или сулфинпразон могат да забавят екскрецията на ибупрофен.

Диуретици, АСЕ инхибитори, бета-блокери и антагонисти на ангиотензин-II:

НСПВС може да понижат ефекта на диуретиците и други антихипертензивни лекарствени продукти. При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция (напр. дехидратирани или в старческа възраст с увредена бъбречна функция) едновременното приложение на АСЕ инхибитори, бета-блокери или антагонисти на ангиотензин-II с лекарства, които инхибират циклооксигеназата може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително остра бъбречна недостатъчност, което обикновено е обратимо. Следователно комбинацията трябва да се прилага внимателно, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да са адекватно хидратирани и да се обмисли необходимостта от проследяване на бъбречната функция в началото на комбинираното лечение и периодически след това.

Калий-съхраняващи диуретици:

Едновременната употреба на Нурофен Експрес Форте компакт и калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия.

Метотрексат:

Приложението на Нурофен Експрес Форте компакт в рамките на 24 часа преди или след приложение на метотрексат може да доведе до увеличение на плазмените нива на метотрексат и засилване на токсичния му ефект.

Циклоспорин:

Рискът от бъбречно увреждане причинено от циклоспорин е повишен при едновременно приложение на някои нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти. Не може да се изключи такъв ефект при комбинирането на циклоспорин с ибупрофен.

Такролимус:



Рискът от нефротоксичност е повишен при едновременна употреба на двата лекарствени продукта.

#### Зидовудин:

Има данни за увеличен риск от хемартрози и хематоми при HIV (+) хемофилици, лекувани едновременно със зидовудин и ибупрофен. Рискът от хематологична токсичност е повишен при едновременна употреба на НСПВС и зидовудин.

#### Сулфонилурейни средства:

Клинични проучвания са показали взаимодействия между нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти и противодиабетични лекарства (сулфонилурейни средства). Въпреки че до момента няма описани взаимодействия между ибупрофен и сулфонилурейни лекарствени продукти, като предпазна мярка при едновременната им употреба се препоръчва проследяване на кръвно-захарните нива.

#### Хинолинови антибиотици:

Данни от проучвания върху животни сочат, че НСПВС могат да увеличат риска от конвулсии, свързани с хинолинови антибиотици. Пациенти, приемащи НСПВС и хинолони, може да са изложени на повишен риск от поява на конвулсии.

#### Мифепристон:

НСПВС не трябва да се прилагат до 8-12 дни след приложение на мифепристон, тъй като понижават ефекта на мифепристон.

#### Инхибитори на CYP2C9:

Едновременното приложение на ибупрофен с CYP2C9 инхибитори може да повиши експозицията на ибупрофен (субстрат на CYP2C9). При едно проучване с вориконазол и флуконазол (инхибитори на CYP2C9) е доказано приблизително 80 до 100% увеличение на експозицията на S(+)-ибупрофен. Необходимо е намаляване на дозата на ибупрофен при едновременното му приложение с мощни инхибитори на CYP2C9, особено когато се прилагат високи дози ибупрофен с вориконазол и флуконазол.

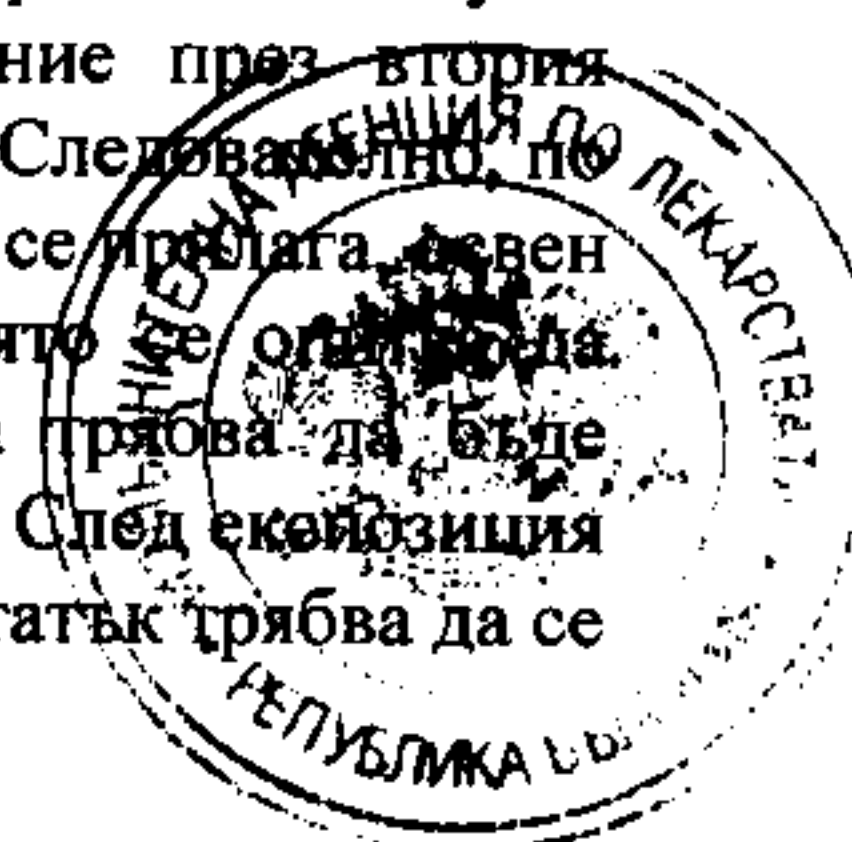
### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност:

Потискането на простагландиновата синтеза може да повлияе неблагоприятно бременността и/или ембрио/феталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания показват повишен риск от недоизносване и сърдечни малформации, и гастрошизис след употреба на инхибитори на простагландиновата синтеза в ранна бременност. Абсолютният риск от сърдечни малформации е бил повишен от по-малко от 1% до около 1,5%. Счита се, че рискът се повишава при високи дози и продължително лечение.

При животни, приложението на инхибитори на простагландиновата синтеза води до пре- и пост-имплантационна загуба и ембрио-фетален леталитет. Освен това се съобщава за повишена честота на вродените малформации, включително сърдечно-съдови, при животни получили инхибитори на простагландиновата синтеза по време на органогенезата

От 20-та седмица на бременността нататък, употребата на ибупрофен може да причини олигохидрамнион в резултат на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяването му. В допълнение, има съобщения за затваряне на *ductus arteriosus* след лечение през втория триместър, което до-голяма степен отзвучава след прекратяване на лечението. Следователно, по време на първия и втория триместър на бременността, ибупрофен не трябва да се прилага, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако ибупрофен се използва от жена, която се опитва да забременее или през първия и втория триместър на бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка. След експозиция на ибупрофен в продължение на няколко дни от 20-та гестационна седмица нататък трябва да се



обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион и затваряне на *ductus arteriosus* трябва да се има предвид след експозиция на ибупрофен в продължение на няколко дни през 20-та гестационна седмица и след това. Приемът на ибупрофен трябва да се прекрати, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на *ductus arteriosus*.

По време на третия триместър на бременността всички инхибитори на простагландиновата синтеза могат да изложат на риск

- плода от:
  - кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на *ductus arteriosus* и пулмонална хипертония);
  - бъбречна дисфункция (вж. по-горе);
- майката и новороденото в края на бременността от:
  - вероятно удължаване на времето на кървене, антиагрегиращ ефект, който може да се получи дори при много ниски дози;
  - инхибиране на маточните контракции, водещо до забавяне или удължаване на раждането.

Следователно, ибупрофен е противопоказан по време на третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

#### Кърмене:

Ибупрофен и неговите метаболити преминават в ниски количества в кърмата. До момента не са известни вредни ефекти върху кърмачето, поради което обикновено не се налага преустановяване на кърменето при краткосрочно лечение на болка и температура в препоръчаните дози.

#### Фертилитет:

Има известни данни, че лекарствата, които инхибират циклооксигеназата / простагландиновата синтеза може да предизвикат увреждане на женския фертилитет чрез въздействие върху овулацията. Този ефект е обратим след прекратяване на лечението (вж. точка 4.4).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Това лекарство не повлиява или повлиява в незначителна степен способността за шофиране и работа с машини. Пациенти, които изпитват замаяност, сънливост, световъртеж или зрителни нарушения, докато приемат ибупрофен, трябва да избягват шофирането или работата с машини. Еднократното приложение или краткосрочна употреба на ибупрофен обикновено не налага предприемане на специални предпазни мерки. Това се отнася в по-голяма степен до комбинирането на продукта с алкохол.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Списък на следните нежелани реакции включва всички нежелани реакции наблюдавани в хода на лечение с ибупрофен, включително и с високи дози при дългосрочно лечение при пациенти с ревматизъм. Посочената честота на нежеланите реакции, в това число и тази, която надхвърля много редките съобщения, се отнася за краткосрочно лечение в дневни дози до максимум 1200 mg ибупрофен за пероралните форми и максимум 1800 mg за супозиториите.

Моля, обърнете внимание, че във всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

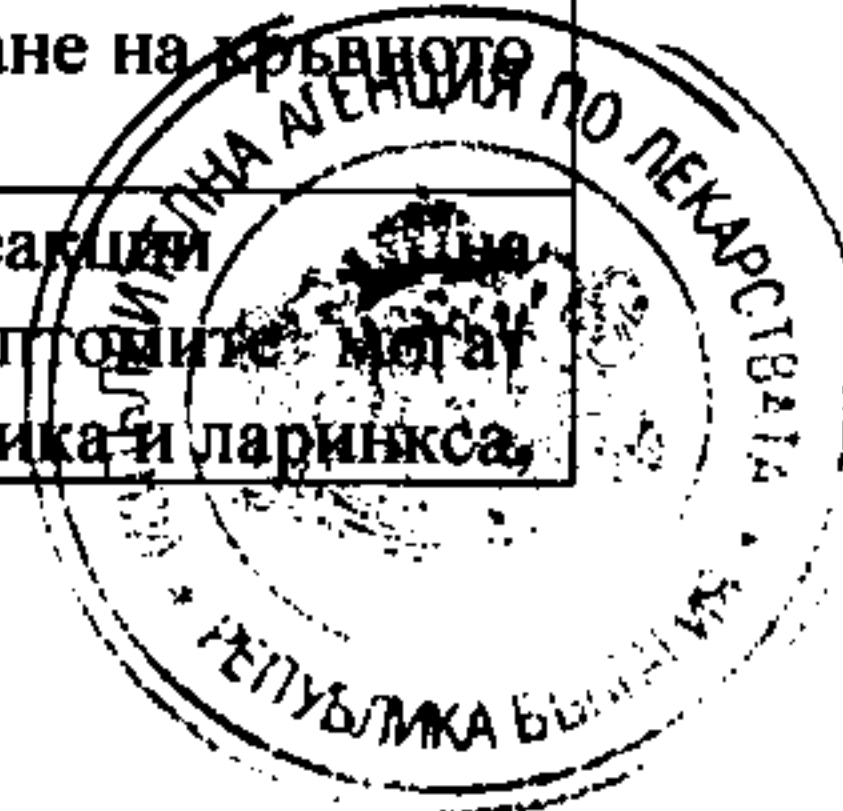
|                                            |
|--------------------------------------------|
| Много чести ( $\geq 1/10$ )                |
| Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )         |
| Нечести ( $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$ )   |
| Редки ( $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$ ) |



Много редки (<1/10 000)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

|                                                            |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Инфекции и инфестации</b>                               | Много редки | <p>Докладвано е обостряне на възпаления, свързани с инфекция (напр. развитие на некротизиращ фасциит), съвпадащи по време с употребата на нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти. Това вероятно е свързано с механизма на действие на нестероидните противовъзпалителни лекарствени продукти.</p> <p>Ако по време на употребата на Нурофен Експрес Форте компакт се появят или влошат симптомите на инфекция, се препоръчва пациентите незабавно да се обърнат към лекар. Трябва да се прецени необходимостта от анти-инфекционно/антибиотично лечение.</p> <p>Наблюдавани са симптоми на асептичен менингит като скованост на врата, главоболие, гадене, повръщане, повишена температура, нарушено съзнание по време на употреба на ибупрофен. Пациенти със съществуващи автоимунни заболявания (системен лупус еритематозус (СЛЕ), смесена съединително-тъканна болест) изглежда са предразположени.</p> |
| <b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>              | Много редки | <p>Нарушения на хемопоезата (анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза). Първите признаци може да са повишена температура, възпалено гърло, повърхностни язви в устата, подобни на грип симптоми, силно чувство на изтощение, кървене от носа и кожата. В такива случаи, пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да преустановят употребата, да не се самолечат с аналгетици или антипиретици и да се консултират с лекар.</p> <p>При продължително лечение трябва да се проверява редовно кръвната картина.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Нарушения на имунната система (свръхчувствителност)</b> | Нечести     | Реакции на свръхчувствителност с уртикария и сърбеж, както и влошаване на астма (понякога с понижаване на кръвното налягане).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                            | Много редки | Тежки общи реакции на свръхчувствителност. Симптомите могат да бъдат: оток на лицето, езика и ларинкса,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



|                                               |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                               |                      | диспнея, тахикардия, хипотония (анафилаксия, ангиоедем или тежък шок). Обостряне на астма и бронхоспазъм.                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Психични нарушения</b>                     | Много редки          | Психотични реакции, депресия.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Нарушения на нервната система</b>          | Нечести              | Нарушения на централната нервна система като главоболие, замаяност, безсъние, възбуда, раздразнителност или умора.                                                                                                                                                                                               |
| <b>Нарушения на очите</b>                     | Нечести              | Зрителни нарушения.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>         | Редки                | Шум в ушите, увреждане на слуха                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Сърдечни нарушения</b>                     | Много редки          | Палпитации, сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда.                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                               | С неизвестна честота | Синдром на Kounis                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Съдови нарушения</b>                       | Много редки          | Артериална хипертония, васкулит.                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Стомашно-чревни нарушения</b>              | Чести                | Стомашно-чревни оплаквания като диспепсия, пирозис, коремна болка, гадене, повръщане, метеоризъм, диария, запек и слабо стомашно-чревно кървене, което по изключение може да доведе до анемия.                                                                                                                   |
|                                               | Нечести              | Стомашно-чревни язви, понякога със стомашно-чревно кървене и перфорация. Улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (вж. точка 4.4), гастрит.                                                                                                                                                       |
|                                               | Много редки          | Езофагит, панкреатит, образуване на интестинални стриктури, подобни на диафрагма.<br>Пациентът трябва да бъде инструктиран да спре приема на лекарствения продукт и да се обърне към лекар незабавно при появата на силна болка в горната част на корема, както и при появата на мелена или хематемеза.          |
| <b>Хепатобилиарни нарушения</b>               | Много редки          | Нарушение на чернодробната функция, чернодробно увреждане, особено при продължително приложение, чернодробна недостатъчност, остър хепатит.                                                                                                                                                                      |
| <b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b> | Нечести              | Различни кожни обриви.                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                               | Много редки          | Тежки кожни нежелани реакции (SCAR) (включително еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза), алоpecia. В отделни случаи по време на варицела могат да се появят тежки инфекции на кожата и подкожни усложнения (вж. също „Инфекции и инфестации“). |
|                                               | С неизвестна честота | Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром), остра генерализирана екзистематозна пустулоза, свръхчувствителност                                                                                                                                                                        |



|                                                  |             |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b> | Редки       | Също могат да се появят рядко увреждане на бъбречната тъкан (папиларна некроза) и увеличена концентрация на пикочна киселина в кръвта. Повишена концентрация на урея в кръвта.                                                                        |
|                                                  | Много редки | Поява на отоци, особено при пациенти с артериална хипертония или бъбречна недостатъчност, нефротичен синдром, интерстициален нефрит, който може да бъде придружен от остра бъбречна недостатъчност. Бъбречната функция трябва да се изследва редовно. |
| <b>Изследвания</b>                               | Редки       | Понижени нива на хемоглобина.                                                                                                                                                                                                                         |

Следните нежелани лекарствени реакции са предимно дозозависими с интериндивидуална вариабилност.

Най-честите нежелани реакции са с характер на стомашно-чревни нарушения. Може да се появи пептична язва, перфорация или стомашно-чревно кървене понякога фатални, особено в старческа възраст (вж. точка 4.4). След приложение се съобщава за гадене, повръщане, диария, флатуленция, запек, диспепсия, коремна болка, мелена, хематемеза, улцерозен стоматит, обостряне на колит и болест на Крон (вж. точка 4.4). По-рядко е наблюдаван гастрит. Рискът от поява на стомашно-чревно кървене е в зависимост от дозовите граници и продължителността на употреба.

Съобщава се за едем, хипертония и сърдечна недостатъчност във връзка с лечение с НСПВС.

Клиничните проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във високи дози (2400 mg/ден) може да се свърже с леко увеличен риск от артериални-тромботични събития (например миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

Съобщават се реакции на свръхчувствителност и те се състоят от:

- (а) не-специфични алергични реакции и анафилаксия
- (б) повишена реактивност на дихателната система, напр. астма, влошаване на астма, бронхоспазъм, диспнея
- (в) различни кожни реакции, напр. пруритус, уртикария, ангиоедем и по-рядко ексфолиативни и булозни дерматози (включително епидермална некролиза и еритема мултиформе)

Пациентът да бъде инструктиран незабавно да информира лекар и да преустанови приема на Нурофен Експрес Форте компакт, ако получи някое от изброените по-горе.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**



При юноши и възрастни ефектът от дозата не е ясен. Полуживотът при предозиране е 1,5-3 часа.

#### Симптоми

Повечето пациенти, приели значими количества НСПВС, развиват само гадене, повръщане, епигастрална болка или по-рядко диария. Възможни са шум в ушите, главоболие и кървене от стомашно-чревния тракт. При по-сериозни отравяния може да се наблюдават нарушения от страна на централната нервна система, изразяващи се в замаяност, сънливост, понякога възбуда и дезориентация или кома. Понякога се наблюдават гърчове. Продължителната употреба на повисоки дози от препоръчителните или предозиране може да доведе до бъбречна тубулна ацидоза и хипокалиемия. При сериозни отравяния може да се наблюдава метаболитна ацидоза и удължаване на протромбиновото време/INR, свързано вероятно с намеса във функциите на циркулиращите фактори на кръвосъсирването. Може да се наблюдава остра бъбречна недостатъчност и увреждане на черния дроб. Възможно е обостряне на астмата при астматици.

#### Лечение

Лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо като включва поддържане проходимостта на дихателните пътища и мониториране на сърдечните и жизнени показатели до стабилизиране. Може да се обмисли перорално приложение на активен въглен, ако пациентът дойде в рамките на 1 час след приема на потенциално токсично количество. Честите и продължителни конвулсии трябва да се третират с интравенозен диазепам или лоразепам. При астма се прилагат бронходилататори.

Няма специфичен антидот.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Противовъзпалителни и антиревматични продукти, нестероидни, деривати на пропионовата киселина  
АТС код: M01A E01

Ибупрофен е нестероиден противовъзпалителен лекарствен продукт (НСПВС), доказал ефективността си при обичайните експериментални модели на възпаление при животни чрез инхибиране на простагландиновата синтеза. При хора ибупрофен намалява възпалителната болка, отока и високата температура. Освен това, ибупрофен обратимо инхибира АТФ – колаген-индуцираната агрегация на тромбоцити.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може конкурентно да потисне ефекта на ниските дози ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато се приемат едновременно. Някои фармакодинамични проучвания показват, че когато единична доза ибупрофен 400 mg е приета в рамките на 8 часа преди или 30 минути след доза ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване (81 mg), се наблюдава понижен ефект на ацетилсалицилова киселина върху образуването на тромбосан за тромбоцитната агрегация. Въпреки че има несигурност при екстраполирането на тези данни от клинични случаи, не може да бъде изключена възможността, че при редовната, продължителна употреба на ибупрофен може да се намали кардиопротективния ефект на ниски дози ацетилсалицилова киселина. Не се очаква клинично значим ефект при нередовна употреба на ибупрофен (вж. точка 4.5).

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### Абсорбция

След перорално приложение, ибупрофен се резорбира частично в стомаха и напълно в тънките черва.

При едно фармакокинетично проучване времето за достигане на пикови плазмени концентрации (средна T<sub>max</sub>) за таблетки ибупрофен с нормално освобождаване е 90 минути, за Нурофен



Експрес Форте компакт 400 mg меки капсули времето е било 40 минути. Средната стойност Стах се постига за половината от времето, необходимо за Нурофен Експрес Форте компакт в сравнение с лекарствена форма с нормално освобождаване (таблетки).

#### Разпределение

Максимални плазмени концентрации след перорално приложение на лекарствена форма с нормално освобождаване (таблетка) се достигат след 1 - 2 часа. След перорален прием ибупрофен се резорбира бързо през стомашно-чревния тракт. Ибупрофен се открива в плазмата повече от 8 часа след приложение на Нурофен Експрес Форте компакт. Свързването с плазмените протеини е около 99%.

#### Елиминирание

След метаболизиране в черния дроб (хидроксилиране, карбоксилиране, конюгация), фармакологично неактивните метаболити се елиминират напълно, основно чрез бъбреците (90 %), но също и през жлъчката. Елиминационният полуживот при здрави индивиди при такива с бъбречни и чернодробни заболявания е 1,8 – 3,5 часа.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При експерименти с животни субхроничната и хронична токсичност на ибупрофен е била наблюдавана като лезии и язви на стомашно-чревния тракт. Няма клинично значими доказателства за мутагенен потенциал на ибупрофен при *in vitro* и *in vivo* проучвания. Не се наблюдава карциногенен потенциал на ибупрофен при проучвания върху плъхове и мишки. Ибупрофен е довел до потискане на овулацията при зайци, както и до нарушена имплантация при различни животински видове (заек, плъх, мишка). Експериментални проучвания са показали, че ибупрофен преминава през плацентата, в токсични за майката дози и се наблюдава повишена честота на вродените малформации (напр. дефекти на междукамерната преграда). При опити с животни е наблюдавано, че употребата на НСПВС, които потискат простагландиновата синтеза, може да повиши честотата на потиснати маточни контракции и забавено раждане.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Сърцевина:

Макрогол (E1521)

Калиев хидроксид (минимум 85 % чистота) (E525)

Пречистена вода

#### Мека капсулна обвивка:

Желатин (E441)

Течен сорбитол (E420), частично дехидратиран

Понсо 4R (E124)

#### Оцветяващо мастило:

Опакод WB бял NSP-78=180002 (състоящ се от титанов диоксид (E171), Пропиленгликол (E1520), SDA 35A Алкохол (Етанол и Етил Ацетат), Изопропилов алкохол, Поливинил ацетат фталат, Пречистена вода, Макрогол/ PEG MW400 (E1521) и Амониев хидроксид 28% (E527)

#### Производствени добавки:

Соев лецитин (E322)

### **6.2 Несъвместимости**



Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Непрозрачни PVC/PVdC//Al блистери, съдържащи 10, 20, 24, 30 или 40 меки капсули.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reckitt Benckiser (Romania) S.R.L.  
48 Iancu de Hunedoara Boulevard, Building Crystal Tower  
11th Floor, District 1, Bucharest, Румъния

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20230078

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

април, 2023

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

април, 2025

