

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține ibuprofen lizinat 342 mg, echivalent cu ibuprofen 200 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: galben amurg (E 110), roșu coșenilă (E 124), lecitină din soia (E 322) și glucoză 1,140 mg per comprimat filmat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate alungite, biconvexe, de culoare roz pastel, cu efect strălucitor și linie mediană de rupere pe o față.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

Dimensiunile fiecărui comprimat filmat sunt de aproximativ 20,0 mm x 8,0 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cum sunt cefaleea, durerea menstruală, durerea dentară, precum și pentru tratamentul febrei și durerii din răceala comună.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficace, pentru cea mai scurtă durată necesară pentru controlul simptomatologiei (vezi pct. 4.4).

Adulți și adolescenți ≥ 40 kg (cu vârsta de 12 ani sau peste):

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficace, pe durata cea mai scurtă necesară pentru ameliorarea simptomelor (vezi pct. 4.4).

În cazul în care, la adulți, este necesară utilizarea acestui medicament mai mult de 3 zile pentru tratamentul febrei sau mai mult de 4 zile pentru tratamentul durerii, sau în cazul în care simptomatologia se agravează, pacientul este sfătuit să se adreseze unui medic.

Se administrează 1 sau 2 comprimate, cu apă, de cel mult trei ori pe zi, după caz.

A se păstra un interval de cel puțin 6 ore între administrarea dozelor.

A nu se administra mai mult de 6 comprimate pe o perioadă de 24 de ore.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți:

PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate este contraindicat la adolescenți cu greutate corporală sub 40 kg sau la copii cu vârsta sub 12 ani (vezi pct. 4.3).

În cazul în care la adolescenți este necesară utilizarea acestui medicament mai mult de 3 zile sau simptomele se agravează, trebuie cerut sfatul unui medic.

Pacienții vârstnici:

Nu este necesară o ajustare specială a dozei. Se recomandă ca pacienții vârstnici să fie monitorizați cu deosebită atenție din cauza profilului reacțiilor adverse posibile (vezi pct. 4.4).

Insuficiența renală:

Nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență ușoară până la moderată a funcției renale (pentru pacienții cu insuficiență renală severă, vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2):

Nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu insuficiență ușoară până la moderată a funcției hepatice (pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă, vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Numai pentru administrare orală și pe termen scurt.

Comprimatele filmate se înghit întregi, cu apă.

Se recomandă ca PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate să fie administrat împreună cu alimente la persoanele cu sensibilitate gastrică.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1

Pacienții care au prezentat anterior reacții de hipersensibilitate (de exemplu bronhospasm, astm bronșic, rinită, angioedem sau urticarie) ca răspuns la administrarea de acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene.

Ulcer peptic/hemoragie activ(ă) sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte și dovedite de ulcerare sau sângerare).

Antecedente de sângerare sau perforare gastrointestinală legate de terapia anterioară cu AINS.

Insuficiență cardiacă severă (Clasa IV clasificarea NYHA), insuficiență renală severă sau insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.4).

Pacienți cu diateză hemoragică și tulburări de coagulare.

Pacienți cu hemoragie cerebrală vasculară sau altă hemoragie activă.

Pacienți cu tulburări hematopoetice de etiologie neprecizată.

Pacienți cu deshidratare severă (determinată de vărsături, diaree sau aport insuficient de lichide).

Adolescenți cu greutate corporală sub 40 kg și copii.

Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6)

Alergie la alune și soia.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi minimizeze prin utilizarea celei mai mici doze eficace, pe cea mai scurtă durată necesară pentru a controla simptomele (vezi riscurile gastro-intestinale (GI) și cardiovasculare prezentate mai jos).

Persoanele vârstnice au o frecvență mai mare de reacții adverse la AINS, mai ales sângerări și perforări gastrointestinale care pot fi letale.

Respiratorii:

Poate fi precipitat un episod de bronhospasm la pacienții cunoscuți cu astm bronșic sau afecțiune alergică, ori la cei cu antecedente de acest tip.

Alte AINS:

Utilizarea ibuprofenului concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxygenază-2, crește riscul de reacții adverse și trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

LES și boală mixtă de țesut conjunctiv:

Lupus eritematos sistemic și boala mixtă de țesut conjunctiv – risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).

Renale:

Insuficiență renală, întrucât poate avea loc deteriorarea suplimentară a funcției renale (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Hepatice:

Disfuncție hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare:

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă sunt necesare precauții (sfatul medicului sau al farmacistului) înainte de începerea tratamentului, deoarece s-a raportat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție hidrică, hipertensiune arterială și edem.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). În general, studiile epidemiologice nu sugerează că administrarea de doze mici de ibuprofen (de exemplu ≤ 1200 mg pe zi) este asociată cu un risc crescut de evenimente trombotice arteriale.

La pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic, insuficiență cardiacă congestivă (clasele II-III clasificarea NYHA), boală cardiacă ischemică stabilizată terapeutic, boală arterială periferică și/sau boală vasculară cerebrală, tratamentul cu ibuprofen trebuie instituit numai după o atentă analiză și trebuie evitată utilizarea de doze mari (2400 mg pe zi).

De asemenea, înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumători), trebuie efectuată o analiză atentă, în special dacă sunt necesare doze mari de ibuprofen (2400 mg pe zi).

Au fost raportate cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu PADUDEN Rapid. Sindromul Kounis a fost definit ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate asociate cu constricția arterelor coronare și care pot duce la infarct miocardic.

Gastrointestinale:

AINS trebuie administrate cu atenție la pacienții cu antecedente de afecțiune gastrointestinală (colită ulcerativă, boală Crohn), deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Sângerarea, ulcerarea și perforarea gastrointestinală, care pot fi letale, au fost raportate în cazul tuturor AINS, în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastrointestinale.

Riscul de sângerare, ulcerare și perforare gastrointestinale este mai mare la doze mari de antiinflamatoare nesteroidiene, în cazul pacienților cu antecedente de ulcer, mai ales dacă prezintă complicații cu hemoragie sau perforare (vezi pct. 4.3) și la persoanele vârstnice. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă.

La acești pacienți, precum și la pacienții care necesită utilizarea concomitentă de doze mici de acid acetilsalicilic sau alte substanțe active care au probabilitatea de a crește riscul gastrointestinal trebuie luată în considerare combinarea terapiei cu medicamente gastroprotectoare (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastrointestinală, mai ales pacienții vârstnici, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special sângerare gastrointestinală), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții care utilizează concomitent o terapie care poate crește riscul de ulcerare sau sângerare, precum corticosteroizi cu administrare orală, anticoagulante precum warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau agenți antiplachetari precum acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apare sângerarea sau ulcerarea gastrointestinală la pacienții care utilizează ibuprofen.

Reacții adverse cutanate severe (RACS):

Reacții adverse cutanate severe (RACS) inclusiv dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), Necroliză Epidermică Toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS) și pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA), care poate pune viața în pericol sau poate fi fatală, au fost raportate în asociere cu utilizarea de ibuprofen (vezi pct. 4.8). Majoritatea acestor reacții au apărut în prima lună de tratament.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, tratamentul cu ibuprofen trebuie întrerupt imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ (după caz).

În cazuri excepționale, varicela poate fi la originea unor complicații infecțioase grave, cutanate și ale țesuturilor moi. Până în prezent, rolul contributiv al AINS în agravarea acestor infecții nu poate fi exclus. Prin urmare, se recomandă evitarea administrării PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate în caz de varicelă.

Alte informații:

Se recomandă precauție la următoarele categorii de pacienți:

- cu tulburări congenitale ale metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie acută intermitentă)
- imediat după o intervenție chirurgicală majoră
- care prezintă hipersensibilitate sau reacții alergice la alte substanțe, deoarece aceștia pot prezenta un risc mai mare de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate în cazul utilizării PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate.
- diagnosticați cu febra fânului, polipi nazali sau boli respiratorii obstructive cronice, deoarece aceștia prezintă un risc mai mare de apariție a reacțiilor alergice. Aceste reacții se pot manifesta

sub forma crizelor de astm bronșic (așa-numitul astm bronșic indus de analgezice), edemului Quincke sau urticariei.

Reacțiile de hipersensibilitate acute și severe (de exemplu șocul anafilactic) au fost observate foarte rar. După administrarea PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate, la primele semne ale unei reacții de hipersensibilitate trebuie întrerupt tratamentul. Trebuie să se instituie măsurile clinice necesare, în funcție de simptome, de către persoane competente.

Ibuprofenul, substanța activă din PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate, poate inhiba temporar funcția trombocitelor (agregarea plachetară). Prin urmare, se recomandă ca pacienții cu tulburări de coagulare să fie monitorizați cu atenție.

În timpul administrării prelungite a PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate este necesară verificarea regulată a parametrilor hepatici, a funcției renale și a hemoleucogramei.

Administrarea prelungită a oricărui tip de analgezice pentru cefalee poate provoca agravarea acesteia. În cazul în care se observă sau se suspectează o asemenea situație, se recomandă un consult medical și tratamentul trebuie întrerupt. Diagnosticul de cefalee indusă de abuzul de medicamente (medication overuse headache - MOH) trebuie suspectat la pacienții care prezintă episoade frecvente sau zilnice de cefalee, chiar dacă (sau din cauză că) sunt utilizate regulat medicamente împotriva cefaleei.

În termeni generali, utilizarea de rutină a analgezicelor, în special a asocierilor de mai multe substanțe analgezice, poate determina leziuni renale permanente, cu risc de insuficiență renală (nefropatie determinată de analgezice). Acest risc poate crește în condiții de efort fizic asociat cu pierdere de săruri și deshidratare.

Prin urmare, trebuie evitată utilizarea de rutină.

Consumul concomitent de alcool etilic și AINS poate crește rata de apariție a reacțiilor adverse asociate cu medicamentul, în special cele care implică tractul gastrointestinal sau sistemul nervos central.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate poate masca simptomele unei infecții, ceea ce poate duce la inițierea cu întârziere a unui tratament corespunzător și, prin urmare, la agravarea efectelor infecției. Acest lucru a fost observat în cazul pneumoniei comunitare dobândite de etiologie bacteriană și al complicațiilor bacteriene ale varicelei. Când PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în afara cadrului spitalicesc, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Copii și adolescenți

Există un risc de insuficiență renală la adolescenții deshidratați.

PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate conține glucoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de malabsorbție glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate conține pigmentii galben amurg (E110) și roșu coșenilă A (E124), ce pot cauza reacții alergice.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe comprimat adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cazul ibuprofenului, în forma de acid, au fost identificate următoarele interacțiuni medicamentoase:

Ibuprofenul (similar altor AINS) trebuie evitat în asociere cu:

Acid acetilsalicilic: în general, administrarea concomitentă de ibuprofen și acid acetilsalicilic nu este recomandată, din cauza potențialului crescut de apariție a reacțiilor adverse, cu excepția cazului în care a fost recomandată de către medic utilizarea unei doze mici de acid acetilsalicilic (cel mult 75 mg pe zi) (vezi pct. 4.4).

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 5.1).

Alte AINS, incluzând inhibitorii selectivi de ciclooxigenază 2: administrarea concomitentă a două sau mai multe AINS trebuie evitată, întrucât poate crește riscul de reacții adverse (vezi pct. 4.4).

Ibuprofenul trebuie utilizat cu precauție concomitent cu:

Corticosteroizi: întrucât aceștia pot crește riscul de ulcerare sau sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Diuretice, inhibitori ai ECA, medicamente blocante ale receptorilor beta-adrenergici și antagoniști ai angiotensinei II: AINS pot reduce efectul diureticelor și al altor medicamente antihipertensive. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (de exemplu, pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici cu funcție renală compromisă), administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, medicamentelor blocante ale receptorilor beta-adrenergici sau antagoniștilor angiotensinei II cu medicamente care inhibă ciclooxigenaza poate determina o deteriorare suplimentară a funcției renale, incluzând posibilitatea de apariție a insuficienței renale acute, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie efectuată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie avută în vedere monitorizarea funcției renale după inițierea unui tratament concomitent și periodic după aceea. Administrarea concomitentă a PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate cu diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie.

Anticoagulante: AINS pot mări efectul anticoagulantelor, precum warfarina (vezi pct. 4.4).

Agenți antiplachetari și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS): risc crescut de sângerare gastrointestinală (vezi pct. 4.4).

Digoxină, fenitoină, litiu: administrarea concomitentă de PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate cu digoxină, fenitoină sau medicamente care conțin litiu poate crește concentrația plasmatică a acestor medicamente. În cazul utilizării corecte nu este obligatorie verificarea concentrațiilor plasmaticice de litiu, digoxină și fenitoină (timp de maximum 4 zile).

Metotrexat: administrarea PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate în decurs de 24 ore înainte de și după administrarea de metotrexat poate determina creșterea concentrațiilor plasmaticice de metotrexat și a toxicității acestuia.

Probenecid și sulfînpirazonă: medicamentele care conțin probenecid sau sulfînpirazonă pot prelungi excreția ibuprofenului.

Sulfoniluree: investigațiile clinice au evidențiat interacțiuni între AINS și medicamentele antidiabetice (sulfoniluree). Chiar dacă, până în prezent, nu s-au descris interacțiuni între ibuprofen și sulfoniluree, în cazul administrării concomitente, se recomandă controlul valorilor glicemiei, ca măsură de precauție.

Ciclosporină: risc crescut de nefrotoxicitate.

Mifepristonă: AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile după administrarea mifepristonei, întrucât AINS pot reduce efectul mifepristonei.

Tacrolimus: posibil risc crescut de nefrotoxicitate în cazul în care AINS sunt administrate concomitent cu tacrolimus.

Zidovudină: risc crescut de toxicitate hematologică în cazul în care AINS sunt administrate concomitent cu zidovudină. Există dovezi care sugerează prezența unui risc crescut de hemartroze și hematom la pacienții cu hemofilie, HIV-pozitivi, care utilizează tratament concomitent cu zidovudină și ibuprofen.

Antibiotice chinolone: datele provenite din studiile la animale indică faptul că AINS pot crește riscul convulsiilor asociate cu administrarea de antibiotice chinolone. Pacienții care utilizează concomitent AINS și chinolone pot prezenta un risc crescut de apariție a convulsiilor.

Extracte din plante: Ginkgo biloba poate potența riscul de sângerare indus de AINS.

Inhibitori ai CYP2C9: administrarea concomitentă a ibuprofenului cu inhibitori ai CYP2C9 poate crește expunerea la ibuprofen (substrat al CYP2C9). Într-un studiu efectuat cu voriconazol și fluconazol (inhibitori ai CYP2C9) s-a demonstrat o expunere crescută la S(+)-ibuprofen, cu aproximativ 80 – 100%. Trebuie avută în vedere reducerea dozei de ibuprofen când se administrează concomitent cu inhibitori puternici ai CYP2C9, în special când se utilizează doze mari de ibuprofen concomitent cu voriconazol sau cu fluconazol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Inhibarea sintezei prostaglandinei poate avea un efect advers asupra sarcinii și/sau asupra dezvoltării embrio-fetale. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort, malformație cardiacă și gastroschizis după utilizarea inhibitorului sintezei prostaglandinei în perioada de început a sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se presupune că riscul crește odată cu doza și durata terapiei.

La animale, s-a demonstrat că administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine determină o creștere a numărului de avorturi înainte și după implantare, precum și a letalității embrio-fetale. În plus, s-au raportat incidente crescute ale unor malformații diverse, inclusiv cardiovasculare, la animale cărora li s-a administrat inhibitor de sinteză a prostaglandinei, în perioada organogenetică.

Începând cu săptămâna 20 de sarcină, utilizarea PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate poate provoca oligohidramnios, care este cauzat de o disfuncție renală fetală. Poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și, de obicei, este reversibil după întreruperea administrării. În plus, au fost raportări despre îngustarea canalului arterial în urma tratamentului administrat în al doilea trimestru de sarcină, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. Așadar, PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate nu trebuie administrat în timpul primului și celui de al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar. În cazul în care PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate este administrat la o femeie care intenționează să rămână gravidă sau în timpul primului și celui de al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică posibil, la fel și durata tratamentului. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și îngustarea canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de sarcină. Administrarea PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate trebuie întreruptă dacă se constată oligohidramnios sau îngustarea canalului arterial.

În cel de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune

• fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (constricție prematură /închidere a canalului arterial și hipertensiune pulmonară)

- disfuncție renală (vezi mai sus)
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii la:
 - o posibilă prelungire a timpului de sângere, un efect antiagregant putându-se manifesta chiar și la doze foarte mici
 - inhibarea contracțiilor uterine, cu întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 5.3).

Alăptarea

Ibuprofenul și metaboliții acestuia trec în laptele matern în cantități mici. Deoarece până în prezent nu se cunosc efectele negative asupra sugarilor, întreruperea alăptării nu este de obicei necesară în cazul tratamentului de scurtă durată pentru durere și febră, în doza recomandată.

Fertilitatea

Există unele dovezi care indică faptul că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza de prostaglandine pot determina reducerea fertilității la femei, prin influențarea ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În general, ibuprofenul nu are nici o influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Totuși, întrucât pot apărea reacții adverse care implică sistemul nervos central, cum sunt oboseală și amețeli, în urma utilizării PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate în doze mari, în cazuri izolate poate fi afectată capacitatea de reacție și capacitatea de a participa activ la traficul rutier și de a folosi utilaje. Acest efect este amplificat de asocierea cu alcoolul etilic.

4.8 Reacții adverse

Lista cu următoarele reacții adverse cuprinde toate reacțiile adverse observate în cursul tratamentului cu ibuprofen, incluzându-le pe cele raportate în cursul tratamentului cu doze mari și de lungă durată la pacienții cu afecțiuni reumatismale. Frecvențele raportate, în afara raportărilor foarte rare, se referă la tratamentul de scurtă durată cu doze zilnice de ibuprofen de până la 1200 mg pentru formele farmaceutice cu administrare orală și de până la 1800 mg pentru supozitoare.

În ceea ce privește următoarele reacții adverse, trebuie menționat faptul că acestea sunt în principal dependente de doză și prezintă variabilitate interindividuală.

Cele mai frecvent observate reacții adverse sunt de natură gastrointestinală. În special la vârstnici, pot apărea ulcere peptice, perforații sau hemoragii gastrointestinale, uneori cu rezultat letal (vezi pct. 4.4). În urma administrării au fost raportate greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, durere abdominală, melenă, hematemeză, stomatită ulcerativă, exacerbări ale colitei și ale bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita s-a observat mai puțin frecvent. În mod special, riscul de hemoragie gastrointestinală este dependent de intervalul de administrare al dozelor și de durata tratamentului.

Edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă au fost raportate în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice sugerează că utilizarea ibuprofenului, în special în doze mari (2400 mg pe zi) poate fi asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a unor evenimente trombotice arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecții și infestări	Foarte rare	Au fost descrise cazuri de exacerbare a inflamației legată de infecție (de exemplu apariția fasceitei necrozante), care au coincis cu utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. Acest efect este posibil asociat cu mecanismul de acțiune al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene. În cazul în care în timpul tratamentului cu PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate apar sau se agravează semnele unei infecții, se recomandă ca pacientul să se prezinte imediat la medic. Trebuie evaluat dacă există indicație pentru un tratament antiinfecțios/antibiotic.
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Tulburări ale hematopoiezei (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi reprezentate de febră, dureri în gât, ulcerații superficiale la nivelul cavității bucale, simptome de tip gripal, fatigabilitate accentuată, epistaxis și hemoragii cutanate. În asemenea cazuri, pacientul trebuie sfătuit să întrerupă administrarea medicamentului, să evite auto-medicația cu medicamente analgezice sau antipiretice și să se adreseze unui medic. În tratamentul de lungă durată este necesară verificarea cu regularitate a hemoleucogramei.
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate cu erupții cutanate și prurit, precum și crize de astm bronșic (posibil însoțite de hipotensiune arterială), astm bronșic agravat, bronhospasm, dispnee. În acest caz, pacientul trebuie instruit să anunțe imediat un medic și să oprească tratamentul cu PADUDEN Rapid 200 mg comprimate filmate.
	Foarte rare	Reacții generale severe de hipersensibilizare - semnele pot include edemul feței, umflarea limbii și umflarea internă a laringelui, cu îngustare a căilor respiratorii, respirație dificilă, tahicardie, hipotensiune arterială până la șoc cu risc letal. În cazul în care apare vreunul din aceste simptome, fapt care se poate întâmpla chiar și la prima utilizare, este necesară asistență medicală imediată. În cursul tratamentului cu ibuprofen au fost observate simptome de meningită aseptică, cu rigiditate cervicală, cefalee, greață, vărsături, febră sau obnubilare. Pacienții cu boli autoimune (LES, boală mixtă a țesutului conjunctiv) par a avea o anumită predispoziție.
Tulburări psihice	Foarte rare	Reacții psihotice, depresie

Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Tulburări ale sistemului nervos central cum sunt cefalee, amețeli, insomnie, agitație, iritabilitate sau stare de oboseală.
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Tulburări de vedere.
Tulburări acustice și vestibulare	Rare	Acufene
Tulburări cardiace	Foarte rare	Palpitații, insuficiență cardiacă, infarct miocardic.
	Cu frecvență necunoscută	Sindromul Kounis
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită.
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Probleme gastrointestinale cum sunt pirozis, durere abdominală, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și hemoragii gastrointestinale minore care, în cazuri excepționale, pot provoca anemie.
	Mai puțin frecvente	Ulcere gastrointestinale, potențial asociate cu hemoragie și perforație. Stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și boală Crohn (vezi pct. 4.4), gastrită.
	Foarte rare	Esofagită, pancreatită, formare de stricturi intestinale asemănătoare unor diafragme. Pacienții trebuie instruiți să întrerupă administrarea medicamentului și să se adreseze imediat unui medic în cazul în care prezintă durere severă la nivelul etajului abdominal superior, melenă sau hematemeză.
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Disfuncție hepatică, afectare hepatică, în special în cazul tratamentului prelungit, insuficiență hepatică, hepatită acută.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Diferite erupții cutanate.
	Foarte rare	Reacții adverse cutanate severe (RACS), (incluzând Eritem multiform, dermatită exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică), Alopecie. În cazuri excepționale, în timpul varicelei pot să apară infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi (vezi de asemenea „Infecții și infestări”).
	Cu frecvență necunoscută	Reacție la medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom RMESS) Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) Reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Pot apare distrugerea țesutului renal (necroză papilară) și creșterea uricemiei.
	Foarte rare	Formare de edeme, în special la pacienții cu hipertensiune arterială sau insuficiență renală, sindrom nefrotic, nefrită interstițială, care se pot asocia cu insuficiență renală acută.

		Din acest motiv, funcția renală trebuie verificată cu regularitate.
--	--	---

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478 – RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

La copii, ingerarea unei doze mai mari de 400 mg/kg poate cauza simptome. La adulți, dependența efectului de doză este mai puțin evidentă. Timpul de înjumătățire plasmatică în caz de supradozaj este de 1,5-3 ore.

Simptome

Majoritatea pacienților care au ingerat cantități clinic importante de AINS vor dezvolta cel mult greață, vărsături, durere epigastrică sau, mai rar, diaree. Pot să apară și acufene, cefalee, amețeli și hemoragie gastrointestinală. În cazurile mai severe de intoxicație, se constată toxicitate asupra sistemului nervos central, manifestată prin somnolență, ocazional excitație și dezorientare sau comă. Ocazional, pacienții manifestă convulsii. De asemenea, în cazul copiilor pot apărea contracții mioclonice. În cazul intoxicației grave poate apărea acidoza metabolică, iar timpul de protrombină/INR-ul se poate prelungi, probabil din cauza interferenței cu acțiunea factorilor circulanți ai coagulării. Pot să apară insuficiență renală acută, afectare hepatică, leșin, hipotensiune arterială, nistagmus, hipotermie, deprimare respiratorie și cianoză. La cei cunoscuți cu astm bronșic este posibilă exacerbarea astmului.

Abordare terapeutică

Nu există antidot specific. Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică și de susținere și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și a celor vitale până la stabilizarea lor. Se poate lua în considerare administrarea orală de cărbune activ în cazul în care pacientul se prezintă în decurs de 1 oră de la ingerarea unei cantități potențial toxice. Dacă sunt frecvente și prelungite, convulsiile trebuie tratate cu diazepam sau lorazepam administrate intravenos. Pentru astm bronșic, se administrează bronhodilatatoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Produse antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidice, derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE01

Ibuprofen lizinat este sarea lizinată a ibuprofenului.

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) care, în modelele convenționale de inflamație evaluate la animale, s-a dovedit eficace prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea indusă de inflamație, edemul și febra. De asemenea, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară indusă de ADP și collagen. După administrarea orală, ibuprofen lizinat se disociază în ibuprofen acid și lizina. Lizina nu are activitate farmacologică cunoscută. Proprietățile farmacologice ale ibuprofenului lizinat sunt, prin urmare, aceleași cu cele ale ibuprofenului acid.

Eficacitate și siguranță clinică

Datele experimentale sugerează că în cazul administrării concomitente, ibuprofenul poate inhiba competitiv efectul dozelor mici de acid acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Unele studii farmacodinamice arată că administrarea unei doze unice de ibuprofen 400 mg cu 8 ore înainte sau cu 30 minute după administrarea unei doze de acid acetilsalicilic (81 mg) sub forma farmaceutică cu eliberare imediată, a determinat un efect scăzut al acidului acetilsalicilic asupra formării de tromboxan sau agregării plachetare. Deși există incertitudini în ceea ce privește extrapolarea acestor date la situația clinică, nu poate fi exclusă posibilitatea ca tratamentul regulat, prelungit cu ibuprofen să reducă efectul cardioprotector al acidului acetilsalicilic. Se consideră că utilizarea ocazională de ibuprofen nu poate avea vreun efect relevant clinic (vezi pct. 4.5).

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Majoritatea datelor farmacocinetice obținute în urma administrării ibuprofenului acid sunt aplicabile și în cazul ibuprofenului lizinat.

Absorbție

După administrarea orală, ibuprofenul este absorbit parțial în stomac și apoi absorbit complet la nivelul intestinului subțire. Concentrațiile plasmatice maxime apar la 1-2 ore după administrarea de ibuprofen acid pe cale orală, în forma solidă cu eliberare imediată. Totuși, ibuprofenul este absorbit mai rapid din tractul gastrointestinal în urma administrării medicamentelor care conțin ibuprofen lizinat, caz în care concentrațiile plasmatice maxime apar la aproximativ 35 de minute după administrarea în condiții de repaus alimentar (cu referire la studiul BE UBI-1760-12 în 2012).

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat în ficat (hidroxilare, carboxilare).

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la persoanele sănătoase și la cele cu afecțiuni hepatice și renale este de 1,8 – 3,5 ore. Metaboliții inactivi farmacologic sunt eliminați complet, în principal pe cale renală (90%), dar și prin bilă.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate la animale, toxicitatea subcronică și cronică a ibuprofenului a demonstrat în principal leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastrointestinal. Studiile efectuate *in vitro* și *in vivo* nu au arătat existența unor indicii cu relevanță clinică ale potențialului mutagen al ibuprofenului. În studiile efectuate la șobolani și șoareci nu au fost găsite dovezi ale unor efecte carcinogene ale ibuprofenului. Ibuprofenul a determinat inhibarea ovulației la iepuri, precum și tulburări de implantare la diverse specii de animale (iepuri, șobolani, șoareci). Studiile experimentale au indicat faptul că ibuprofenul traversează placentă. După administrarea unor doze toxice pentru mamă, puii de șobolani au prezentat o incidență crescută a malformațiilor (defecte septale ventriculare).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Celuloză microcristalină silicifiată conține: celuloză microcristalină și dioxid de siliciu coloidal anhidru
Copovidonă
Croscarmeloză sodică

Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu
Talc

Filmul comprimatului:

Hipromeloză
Dioxid de titan (E171)
Polidextroză
Talc
Maltodextrină
Trigliceride cu lanț mediu
Roșu coșenilă (E 124)
Galben amurg (E 110)
Indigotină (E 132)
Carmeloză sodică
Glucoză monohidrat
Pigment perlat pe bază de mică (mică/dioxid de titan)
Lecitină din soia

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioadă de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate sunt ambalate în blister, tip folie dură transparentă din PVC/Al sau în folie albă opacă, din PVC/Al, cu sistem de închidere securizat pentru copii, întărită cu strat de poliester. Fiecare blister conține 10 comprimate filmate.

Cutie conținând 1 blister (10 comprimate filmate) sau 2 blistere (20 comprimate filmate) și un prospect.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia SA
Str. Fabricii, nr. 124, Cluj-Napoca
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11575/2019/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Septembrie 2014

Reînnoirea autorizației – Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2024