

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PADUDEN Rapid Forte 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ibuprofen 400 mg (echivalent cu ibuprofen lizinat 684 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

- Comprimat filmat

Comprimate filmate alungite, biconvexe, de culoare albă până la crem, marcate cu o linie mediană pe o față. Dimensiunile sunt de aproximativ 20,0 mm x 8,0 mm.

Linia mediană este pentru facilitarea înghițirii și nu pentru a divide comprimatul în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic pe termen scurt al durerii ușoare până la moderate, cum sunt cefalee, migrene, dureri dentare, dismenoree, dureri musculare, dureri dorsale, dureri reumatice, febră și simptome asociate cu răceala și gripa.

PADUDEN Rapid Forte este indicat pentru utilizare la adulți și adolescenți cu vârsta de peste 12 ani și cu greutate corporală de cel puțin 40 kg.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

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

Dacă la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani acest medicament este necesar mai mult de 3 zile sau dacă simptomele se agravează, trebuie consultat medicul.

Pentru adulți pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează sau dacă utilizarea acestui medicament este necesară mai mult de 5 zile pentru tratarea durerii și mai mult de 3 zile pentru tratarea migrenei sau febrei.

Doza recomandată este de 1 comprimat, luat cu apă, de cel mult trei ori pe zi, după cum este necesar.

Dozele trebuie administrate la un interval de cel puțin 6 ore.

Nu trebuie administrate mai mult de 3 comprimate (1200 mg ibuprofen) într-o perioadă de 24 de ore.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim utilizând cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru controlul simptomelor (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți:

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

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).

Insuficiență 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.

Comprimatul filmat se administrează cu apă.

Se recomandă ca PADUDEN Rapid Forte 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.

Pacienți 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 (AINS).

Ulcer gastro-duodenal activ /hemoragie gastro-duodenală activă sau în antecedente (două sau mai multe episoade distincte și diagnosticate de ulcerare sau sângerare).

Antecedente de hemoragie sau perforație gastro-intestinală după terapia anterioară cu AINS.

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

Ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6).

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 cu vârsta sub 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacțiile adverse pot fi reduse la minim prin utilizarea celei mai mici doze eficace, pentru cea mai scurtă perioadă necesară pentru controlul simptomelor (vezi riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare prezentate mai jos).

Persoanele vârstnice au o frecvență mai mare de reacții adverse la AINS, mai ales hemoragii și perforații gastro-intestinale, care pot fi letale.

Respiratorii:

Poate fi precipitat un episod de bronhospasm la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de astm bronșic sau afecțiune alergică.

Alte AINS:

Utilizarea ibuprofenului concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxigenază-2, 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).

Afectare a fertilității la femei:

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă ciclooxigenaza/sinteza prostaglandinelor pot afecta fertilitatea la femei, prin efecte asupra ovulației. Acest efect este reversibil la întreruperea tratamentului.

Gastro-intestinale:

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

Hemoragia, ulcerarea și perforația gastro-intestinală, 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 gastro-intestinale.

Riscul de hemoragie, ulceratie și perforație 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 perforație (vezi pct. 4.3) precum și la persoanele vârstnice. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă.

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, mai ales cei în vârstă, trebuie să raporteze orice simptome abdominale neobișnuite (în special hemoragie gastrointestinală), mai ales în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă precauție la pacienții care utilizează concomitent medicamente care pot crește riscul de ulceratie sau hemoragie, cum sunt corticosteroizi cu administrare orală, anticoagulante precum warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau substanțe cu efect antiplachetar ca acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

La pacienții care utilizează ibuprofen, tratamentul trebuie întrerupt în cazul în care apare hemoragia sau ulceratia gastrointestinală.

Reacții cutanate severe:

S-au raportat foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, în legătură cu utilizarea de antiinflamatoare nesteroidiene (vezi pct. 4.8). S-a observat că pacienții prezintă un risc maxim de apariție a acestor reacții în faza inițială a tratamentului: debutul reacției apare în majoritatea cazurilor în cursul primei luni de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asociere cu medicamentele care conțin ibuprofen. Administrarea de ibuprofen trebuie întreruptă la prima apariție a erupției cutanate, leziunilor mucoasei sau la oricare alt semn de hipersensibilitate.

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, evitarea administrării PADUDEN Rapid Forte în caz de varicelă poate fi indicată.

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
- cu deshidratare
- 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 Forte.
- 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 Forte, 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 Forte, 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 Forte 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 (CAM) 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.

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

AINS pot masca simptomele de infecție și febră.

Mascarea simptomelor infecțiilor preexistente

PADUDEN Rapid Forte 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 Forte se administrează pentru febră sau pentru ameliorarea durerii asociate unei infecții, se recomandă monitorizarea infecției. În cazul administrării în ambulatoriu, pacientul trebuie să solicite consult medical dacă simptomele persistă sau se agravează.

Copii și adolescenți

Există un risc de insuficiență renală la adolescenții deshidratați.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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 dozelor mici de acid 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)

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

Antihipertensive (inhibitori ai ECA, medicamente blocante ale receptorilor beta-adrenergici și antagoniști ai angiotensinei II) și diuretice:

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 Forte cu diuretice care economisesc potasiul poate determina hiperkaliemie.

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

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

Digoxină, fenitoină, litiu: administrarea concomitentă de PADUDEN Rapid Forte cu digoxină, fenitoină sau medicamente care conțin litiu poate crește concentrația plasmatică a acestor medicamente. În cazul utilizării corecte (timp de maximum 3 zile) nu este obligatorie verificarea concentrațiilor plasmatiche de litiu, digoxină și fenitoină.

Metotrexat: administrarea PADUDEN Rapid Forte în decurs de 24 ore înainte de și după administrarea de metotrexat poate determina creșterea concentrațiilor plasmatiche de metotrexat și a toxicității acestuia.

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

Sulfoniluree: investigațiile clinice au evidențiat interacțiuni între AINS și medicamentele antidiabetice (sulfoniluree). Au fost raportate cazuri rare de hipoglicemie la pacienți care utilizează sulfoniluree concomitent cu ibuprofen. 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 zidovudina. 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 efectuate 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 determinat 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

Inhibirea 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 inițială 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 embriofetale. În plus, s-au raportat incidențe crescute ale unor malformații diverse, inclusiv cardiovasculare, la animalele cărora li s-a administrat inhibitor de sinteză a prostaglandinei, în perioada de organogeneză.

PADUDEN Rapid Forte 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 Forte 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.

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

- fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu închidere prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară)
 - disfuncție renală, care poate evolua până la insuficiență renală cu oligohidramnios
- mama și nou-născutul, la sfârșitul sarcinii la:
 - o posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant putându-se manifesta chiar și la doze foarte mici
 - inhibirea contracțiilor uterine, cu întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, PADUDEN Rapid Forte este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea

Conform unor date limitate din studii, ibuprofenul apare în laptele matern în concentrații foarte mici și este puțin probabil ca acesta să afecteze negativ sugarul alăptat la sân.

Fertilitatea

Pentru fertilitatea la femei, vezi pct. 4.4.

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

În general, ibuprofenul nu are nicio 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, ca urmare a utilizării PADUDEN Rapid Forte 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 forme farmaceutice cu administrare intrarectală precum supozitoarele.

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 gastro-intestinală. În special la vârstnici, pot apărea ulcere peptice, perforații sau hemoragii gastrointestinale, uneori cu rezultat letal (vezi pct. 4.4). După administrare 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 gastro-intestinală este dependent de intervalul dintre administrarea 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/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 asociate cu infecție (de exemplu, apariție a 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 Forte 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 limfatic	Foarte rare	Tulburări ale hematopoiezei (anemie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, agranulocitoză). Primele semne pot fi reprezentate de febră, dureri în gât, ulceratii 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 Forte.
	Foarte rare	Reacții generale severe de hipersensibilizare. Semnele pot include edem facial, edem lingual și la nivelul laringelui, cu îngustarea 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 redoare 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.
Tulburări vasculare	Foarte rare	Hipertensiune arterială, vasculită.
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Simptome gastro-intestinale cum sunt pirozis, durere abdominală, greață, vărsături, flatulență, diaree, constipație și hemoragii gastro-intestinale minore care, în cazuri excepționale, pot provoca anemie.
	Mai puțin frecvente	Ulcere gastro-intestinale, potențial asociate cu hemoragie și perforație. Stomatită ulcerativă, exacerbare a colitei și a bolii 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	Diverse erupții cutanate.
	Foarte rare	Reacții buloase, incluzând sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică/sindrom Lyell, alopecie. În cazuri excepționale, în caz de varicelă pot să apară infecții cutanate severe și complicații la nivelul țesuturilor moi (vezi de asemenea „Infecții și infestări”).
	Cu frecvență necunoscută	Reacție indusă de medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) Reacții de fotosensibilitate
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare	Pot să apară distrugere a țesutului renal (necroză papilară) și creștere a 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România: <http://www.anm.ro>.
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

Simptomele sunt puțin probabile la doze sub 100 mg/kg.

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 și hemoragie gastro-intestinală. 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 intoxicația severă 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, colaps, hipotensiune arterială, nistagmus, hipotermie, deprimare respiratorie și cianoză. La persoanele diagnosticate cu astm bronșic este posibilă exacerbarea astmului bronșic.

Abordare terapeutică

Nu există antidot specific. Abordarea terapeutică trebuie să fie simptomatică și de susținere a funcțiilor vitale și să includă menținerea permeabilității căilor respiratorii și monitorizarea semnelor cardiace și a celor vitale, până la stabilizarea lor. Se va lua în considerare administrarea orală de cărbune activat 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 cu administrare intravenoasă. Pentru astm bronșic, se administrează bronhodilatatoare.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare și antireumatice, nesteroidiene, derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE01

Ibuprofen lizinat este sarea de lizină a ibuprofenului.

Mecanism de acțiune

Ibuprofenul este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) derivat de acid propionic care și-a demonstrat eficacitatea prin inhibarea sintezei de prostaglandine. La om, ibuprofenul reduce durerea de etiologie inflamatorie, edemul și febra. De asemenea, ibuprofenul inhibă reversibil agregarea plachetară. După administrarea orală, ibuprofen lizinat se disociază în ibuprofen acid și lizină. Lizina nu are activitate farmacologică cunoscută. Proprietățile farmacologice ale ibuprofenului lizinat sunt, prin urmare, aceleași cu cele ale ibuprofenului acid.

Dovezile clinice arată că atunci când este utilizat 1 comprimat care conține ibuprofen lizinat 684 mg (echivalent cu ibuprofen 400 mg), efectul de ameliorare a durerii poate dura până la 8 ore.

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 dozelor mici de acid 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 după administrarea de ibuprofen 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 pe cale orală de ibuprofen acid, în forma solidă cu eliberare imediată. Totuși, după administrarea de PADUDEN Rapid Forte, ibuprofenul este absorbit mai rapid din tractul gastrointestinal, iar concentrațiile plasmatice maxime apar la aproximativ 30 de minute (T_{max} median) după administrarea în condiții de repaus alimentar (cu referire la studiul BE UBI-540-16 din 2016).

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

Metabolizare

Ibuprofenul este metabolizat în ficat (hidroxilare, carboxilare).

Eliminare

Timpu 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 constat în principal din leziuni și ulceratii la nivelul tractului gastro-intestinal.

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 placenta.

După administrarea unor doze toxice pentru mamă, puii de șobolani au prezentat o incidență crescută a malformațiilor (defecte septale ventriculare).

Ibuprofenul poate fi nociv pentru microorganismele din mediul acvatic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Celuloza microcristalină silicifiată

Copovidonă

Amidonglicolat de sodiu (tip A)

Stearat de magneziu

Filmul comprimatului:

Opadry 200 Alb 200F280000 (alcool polivinilic parțial hidrolizat; dioxid de titan (E171); talc; macrogol 4000; copolimer acid metacrilic-acrilat de etil (1: 1); bicarbonat de sodiu)

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 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate sunt ambalate în blistere cu folie albă din PVC-PVDC/Al sau alternativ, în blistere cu folie albă din PVC-PVDC/Al întărită cu strat din PET, cu sistem de închidere securizat pentru copii.

PADUDEN Rapid Forte este disponibil în cutii cu blistere conținând 10, 12, 20 sau 24 comprimate. 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

14594/2022/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Aprilie 2018
Reînnoirea autorizației – August 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2022