

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paduden Express Forte, kapsułki miękkie, 400 mg

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka miękka zawiera 400 mg ibuprofenu.

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda kapsułka miękka zawiera 72,9 mg sorbitolu ciekłego, częściowo odwodnionego (E 420)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka.

Miękkie kapsułki żelatynowe o kształcie owalnym (około 15,5 mm x 10 mm), bezbarwne z podłużną linią zgrzewu, z gładką regularną powierzchnią, wypełnione bezbarwnym, nieznacznie opalizującym roztworem.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy, Paduden Express Forte, 400 mg jest wskazany do stosowania u osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat w celu łagodzenia objawów w postaci bólu o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, takich jak ból głowy, ból zębów, ból menstruacyjny/bolesne miesiączkowanie, bóle mięśniowe (przykurcze) lub ból pleców.

Stany gorączkowe.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

#### Dawkowanie

*Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat (młodzież o masie ciała  $\geq 40$  kg)*

Dawka 400 mg (1 kapsułka), powinna być przyjmowana co 6-8 godzin w razie konieczności.

Nie należy stosować dawki większej niż 1200 mg na dobę.

*Pacjenci w wieku powyżej 65 lat*

Należy ocenić dawkowanie, ponieważ może być konieczne zmniejszenie zazwyczaj stosowanej dawki.

*Pacjenci z niewydolnością nerek, wątroby lub serca*

Konieczne jest zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.4). Ibuprofenu nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, wątroby lub serca (patrz punkt 4.3).

## Sposób podawania

Do podawania doustnego. Nie należy żuć kapsułek miękkich.

Zaleca się, aby przyjmować produkt leczniczy Paduden Express Forte 400 mg wraz z posiłkiem, w szczególności u pacjentów z wrażliwym żołądkiem.

W celu uniknięcia uszkodzenia żołądka nie zaleca się przyjmowania ibuprofenu z alkoholem. Przyjmowanie ibuprofenu przez pacjentów systematycznie spożywających alkohol (co najmniej trzy porcje alkoholu – piwa, wina, alkoholu wysokoprocentowego – na dobę) może powodować krwawienie z żołądka.

Jeśli u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat ten produkt leczniczy jest stosowany przez ponad 3 dni lub w przypadku nasilenia objawów, należy skonsultować się z lekarzem.

Jeśli u osób dorosłych po upływie 5 dni w przypadku leczenia bólu lub 3 dni w przypadku leczenia gorączki nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, bądź gdy pojawią się inne objawy, należy skontaktować się z lekarzem.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na ibuprofen, inne NLPZ lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Pacjenci, którzy wcześniej wykazali reakcje nadwrażliwości (np. astma, zapalenie błony śluzowej nosa, obrzęk naczynioruchowy lub pokrzywka) związane z przyjęciem aspiryny lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ).
- Czynna lub stwierdzona w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka lub krwawienie (dwa albo więcej odrębne epizody potwierdzonego owrzodzenia lub krwawienia).
- Krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego w wywiadzie związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ.
- Pacjenci z czynną chorobą zapalną jelit.
- Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4).
- Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).
- Pacjenci ze skazą krwotoczną lub innymi zaburzeniami układu krzepnięcia.
- Pacjenci z ciężką niewydolnością serca (klasa IV wg klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego [New York Heart Association, NYHA]).
- Ostatni trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.2 oraz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia poniżej).

#### *Wpływ na przewód pokarmowy*

Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita, choroba Crohna), ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

Opisywano krwawienie, owrzodzenie lub perforację przewodu pokarmowego mogące zakończyć się zgonem po zastosowaniu wszystkich leków z grupy NLPZ w dowolnym momencie leczenia, z występowaniem albo bez występowania objawów ostrzegawczych, bądź zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie.

Ryzyko wystąpienia krwawienia, owrzodzenia lub perforacji przewodu pokarmowego zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku z grupy NLPZ, u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie,

szczególnie jeśli było ono powikłane krwotokiem lub perforacją (patrz punkt 4.3) oraz u osób w podeszłym wieku. Pacjenci ci powinni stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego.

U tych pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego leczenia małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego lub innymi lekami zwiększającymi ryzyko dotyczące układu pokarmowego należy rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) (patrz poniżej i punkt 4.5).

Pacjenci, u których wystąpiło działanie toksyczne w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie, zwłaszcza osoby w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie niepokojące objawy ze strony jamy brzusznej (szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego), szczególnie w początkowych etapach leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów przyjmujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub leki antyagregacyjne takie jak aspiryna (patrz punkt 4.5).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia przewodu pokarmowego u pacjentów przyjmujących ibuprofen należy natychmiast zaprzestać leczenia (patrz punkt 4.3).

Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Crohna), ponieważ stany te mogą ulec zaostrzeniu (patrz punkt 4.8).

#### *Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe*

W celu uniknięcia problemów sercowo-naczyniowych nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 1200 mg.

Należy zachować ostrożność (omówić to z lekarzem lub farmaceutą) przed rozpoczęciem leczenia u pacjentów, u których stwierdzono w wywiadzie nadciśnienie tętnicze lub niewydolność serca, ponieważ zgłaszano występowanie zatrzymania płynów, nadciśnienia tętniczego i obrzęku w związku z leczeniem z zastosowaniem NLPZ.

Badania kliniczne wskazują, że stosowanie ibuprofenu, zwłaszcza w dużej dawce (2400 mg/dobę), może być związane z niewielkim wzrostem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowozakrzepowych (na przykład zawału mięśnia sercowego lub udaru). W ujęciu ogólnym badania epidemiologiczne nie wskazują, że przyjmowanie ibuprofenu w małych dawkach (np.  $\leq 1200$  mg/dobę) jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętnicznych incydentów zatorowo-zakrzepowych.

W przypadku pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca (NYHA II-III), rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, chorobą naczyń obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych leczenie ibuprofenem należy stosować po jego starannym rozważeniu, przy czym należy unikać stosowania dużych dawek (2400 mg/dobę).

Należy także starannie rozważyć włączenie długotrwałego leczenia pacjentów, u których występują czynniki ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu), zwłaszcza jeśli wymagane są duże dawki ibuprofenu (2400 mg/dobę).

#### *Zagrożenia dermatologiczne*

##### Ciężkie reakcje skórne

Bardzo rzadko po zastosowaniu NLPZ opisywano ciężkie, niekiedy zakończone zgonem, reakcje skórne, w tym złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że pacjenci są bardziej narażeni na tego typu reakcje we wczesnym etapie leczenia: ujawnienie reakcji w większości przypadków następuje w ciągu

pierwszego miesiąca leczenia. Zgłaszano występowanie ostrej uogólnionej osutki krostkowej (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) związane ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Ibuprofen należy odstawić natychmiast po wystąpieniu pierwszych objawów przedmiotowych i podmiotowych ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka skórna, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne objawy nadwrażliwości.

#### *Niewydolność nerek i (lub) wątroby*

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania ibuprofenu u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie chorobą wątroby lub nerek, szczególnie podczas jednoczesnego stosowania leków moczopędnych, ponieważ należy wziąć pod uwagę, że inhibicja syntezy prostaglandyn może powodować zatrzymanie płynów i pogorszenie czynności nerek. W przypadku podawania ibuprofenu tym pacjentom należy stosować jak najniższą dawkę i regularnie monitorować czynność nerek (patrz punkty 4.3 i 4.8).

W przypadku odwodnienia należy zadbać o dostateczną podaż płynów.

U odwodnionych nastolatków istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

Zasadniczo regularne stosowanie leków przeciwbólowych, a zwłaszcza skojarzeń różnych substancji o działaniu przeciwbólowym, może powodować trwałe uszkodzenie nerek, które wiąże się z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia postanalgetyczna). Na wysokie ryzyko wystąpienia tej reakcji narażeni są pacjenci w podeszłym wieku, pacjenci z niewydolnością nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby oraz pacjenci przyjmujący leki moczopędne lub inhibitory ACE. Przerwanie leczenia z zastosowaniem NLPZ skutkuje zazwyczaj powrotem do stanu sprzed rozpoczęcia leczenia.

Podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, ibuprofen może powodować nieznaczne przejściowe podwyższenie niektórych parametrów czynności wątroby, a także istotne podwyższenie aktywności transaminaz (SGOT i SGPT). W przypadku istotnego wzrostu wartości tych parametrów należy przerwać leczenie (patrz punkty 4.2 i 4.3).

#### *Maskowanie objawów zakażenia podstawowego*

Paduden Express Forte może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnionego rozpoczęcia stosowania właściwego leczenia, a przez to pogarszać skutki zakażenia. Zjawisko to zaobserwowano w przypadku pozaszpitalnego bakteryjnego zapalenia płuc i powikłań bakteryjnych ospy wietrznej. Jeśli Paduden Express Forte stosowany jest z powodu gorączki lub bólu związanych z zakażeniem, zaleca się kontrolowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U osób w podeszłym wieku, po zastosowaniu leków z grupy NLPZ, częściej występują działania niepożądane, szczególnie krwawienia i perforacje przewodu pokarmowego, które mogą zakończyć się zgonem (patrz punkt 4.2).

#### *Inni*

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, mogą również wystąpić reakcje alergiczne, takie jak reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne, mimo braku wcześniejszej ekspozycji na ten produkt leczniczy.

#### *Zaburzenia oddychania*

U pacjentów z występującą obecnie albo stwierdzoną w wywiadzie astmą oskrzelową albo chorobą alergiczną może wystąpić skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.3).

#### *TRU oraz choroby mieszane tkanki łącznej*

W rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych ibuprofenem obserwowano jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Choć może ono występować z większym prawdopodobieństwem u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (TRU) i pokrewnymi chorobami tkanki łącznej, zgłaszano jego występowanie u pacjentów bez przewlekłych chorób podstawowych, należy zatem

brać pod uwagę możliwość jego wystąpienia w przypadku podawania tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8).

#### Dzieci i młodzież

U odwodnionych dzieci i młodzieży istnieje ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek.

#### Inne leki z grupy NLPZ

Należy unikać jednoczesnego stosowania ibuprofenu z lekami z grupy NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy typu 2 (patrz punkt 4.5).

Leki z grupy NLPZ mogą maskować oznaki lub objawy zakażenia (gorączka, ból i obrzęk)

W ramach zachowania ostrożności u pacjentów poddawanych długotrwałemu leczeniu ibuprofenem należy monitorować czynność nerek, czynność wątroby, czynność układu krwiotwórczego i wyniki badań morfologicznych krwi.

Podczas podawania produktu pacjentom bezpośrednio po przebytych poważnym zabiegu chirurgicznym konieczne jest szczególne monitorowanie medyczne.

Podczas długotrwałego leczenia z zastosowaniem wysokich dawek leków przeciwbólowych mogą występować bóle głowy, których nie należy leczyć, podając wyższe dawki produktu leczniczego.

W wyjątkowych przypadkach ospa wietrzna może powodować ciężkie zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich. Dotychczas nie udało się wykluczyć roli leków z grupy NLPZ w nasilaniu tych zakażeń. Należy zatem unikać podawania ibuprofenu w przypadku ospy wietrznej.

U pacjentów z ostrą porfirią przerywaną należy stosować ibuprofen wyłącznie po przeprowadzeniu rygorystycznej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

#### Inne komentarze

Dostępne są pewne dowody wskazujące, że produkty lecznicze hamujące działanie cyklooksygenazy/syntezę prostaglandyn powodują obniżenie płodności u kobiet ze względu na wpływ na owulację. Działanie to można odwrócić przez przerwanie leczenia (patrz punkt 4.6).

#### Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od potasu”.

Produkt leczniczy zawiera 72,9 mg sorbitolu (w postaci sorbitolu płynnego, częściowo odwodnionego) w każdej kapsułce, co odpowiada 1,04 mg/kg.

#### Wpływ na wyniki badań diagnostycznych

- Czas krwawienia (może być wydłużony do jednego dnia po przerwaniu leczenia).
- Stężenie glukozy we krwi (może być obniżone).
- Klirens kreatyniny (może być obniżony).
- Hematokryt lub stężenie hemoglobiny (mogą być obniżone).
- Stężenie azotu mocznikowego we krwi oraz stężenie kreatyniny i potasu w surowicy (mogą być podwyższone).
- W przypadku badań czynności wątroby: podwyższenie aktywności transaminaz.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Ogólnie rzecz biorąc, leki z grupy NLPZ powinny być stosowane ostrożnie w połączeniu z innymi lekami, które mogą podwyższać ryzyko owrzodzenia przewodu pokarmowego, krwawienia z przewodu pokarmowego albo zaburzeń czynności nerek.

Ibuprofenu nie należy stosować w połączeniu z:

- *kwasem acetylosalicylowym*: jednoczesne stosowanie ibuprofenu i kwasu acetylosalicylowego nie jest co do zasady zalecane ze względu na potencjalne ryzyko zaostrzenia działań niepożądanych. Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ obniżenia dawki kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku jednoczesnego podawania. Chociaż nie ma pewności co do możliwości ekstrapolacji tych danych do sytuacji klinicznej, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długoterminowe stosowanie ibuprofenu może ograniczać kardioprotekcyjne działanie podawania niskich dawek kwasu acetylosalicylowego. W przypadku doraźnego stosowania ibuprofenu nie uznaje się żadnych istotnych klinicznie skutków za prawdopodobne (patrz punkt 5.1).
- *innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2*: należy unikać stosowania dwóch albo więcej NLPZ (w tym aspiryny), gdyż może to prowadzić do zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Ibuprofen należy stosować ostrożnie w połączeniach z:

- *lekami przeciwpłytkowymi i selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)*: zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4) NLPZ nie należy łączyć z tyklopidyną ze względu na ryzyko nałożenia się działania hamującego aktywność płytek krwi.
- *lekami przeciwwązkowymi*: NLPZ mogą zwiększać działanie leków przeciwwązkowych, takich jak warfaryna (patrz punkt 4.4).
- *mifeprystonem*: NLPZ nie należy podawać w ciągu 8–12 dni od podania mifeprystonu, gdyż może to spowodować osłabienie działania mifeprystonu.
- *po pochodnymi hydantoiny i sulfonamidami*: może dojść do nasilenia działania toksycznego tych substancji. Stężenie fenytoiny w osoczu może ulec zwiększeniu w trakcie jednoczesnego leczenia z zastosowaniem ibuprofenu;
- *litem*: NLPZ mogą podwyższać stężenie litu w osoczu, prawdopodobnie poprzez zmniejszenie klirensu nerkowego. Należy unikać jednoczesnego podawania, chyba że stężenie litu będzie monitorowane. Należy wziąć pod uwagę obniżenie dawki litu.
- *metotreksatem podawanym w dawce 15 mg/tygodniowo albo większej*: jeżeli NLPZ i metotreksat są podawane w okresie 24 godzin może dojść do zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu (wydaje się, że klirens nerkowy może ulec zmniejszeniu pod wpływem NLPZ), a w konsekwencji do zwiększenia ryzyka toksyczności metotreksatu. Należy zatem unikać stosowania ibuprofenu u pacjentów otrzymujących wysokie dawki metotreksatu;
- *metotreksatem podawanym w małych dawkach, mniej niż 15 mg/tydzień*: ibuprofen zwiększa stężenie metotreksatu. Podczas stosowania w skojarzeniu z niskimi dawkami metotreksatu wyniki badań krwi pacjenta powinny być ściśle monitorowane, szczególnie w pierwszych kilku tygodniach podawania w skojarzeniu. Wzmoczone monitorowanie będzie również konieczne w przypadku pogorszenia czynności nerek, nawet nieznacznej, i u pacjentów w podeszłym wieku; konieczne będzie również monitorowanie czynności nerek w celu uniknięcia ewentualnego zmniejszenia klirensu metotreksatu.
- *glikozydami nasercowymi (digoksyną)*: NLPZ mogą powodować zaostrzenie niewydolności serca, zmniejszać wartość współczynnika GFR oraz zwiększać stężenie glikozydów w osoczu. NLPZ mogą podwyższać stężenie digoksyny w osoczu, zwiększając tym samym ryzyko wystąpienia toksycznego działania digoksyny.
- *pentoksyfiliłą*: u pacjentów przyjmujących ibuprofen w skojarzeniu z pentoksyfiliłą ryzyko krwawienia może ulec zwiększeniu, dlatego zaleca się monitorowanie czasu krwawienia.
- *probenecydem i sulfinpyrazonem*: może powodować zwiększenie stężenia ibuprofenu w osoczu. Interakcja ta może wynikać z działania hamującego w miejscu sekrecji kanalikowej w nerkach i glukuronokoniuogacji oraz może wymagać dostosowania dawki ibuprofenu.
- *antybiotykami z grupy chinolonów*: dane uzyskane w badaniach na zwierzętach wskazują, że leki z grupy NLPZ mogą zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek związanych ze stosowaniem antybiotyków z grupy chinolonów. Pacjenci przyjmujący NLPZ i chinolony mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek.
- *tiazydami, substancjami powiązаныmi z tiazydami, pętlowymi lekami moczopędnymi i lekami moczopędnymi zmniejszającymi wydalanie potasu*: NLPZ mogą mieć działanie odwrotne do działania moczopędnego tych leków. Jednoczesne stosowanie NLPZ i leków moczopędnych może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności spowodowanej przez NLPZ w wyniku ograniczenia przepływu nerkowego

krwi. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ leczenie w skojarzeniu z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas może być związane z podwyższeniem stężenia potasu i dlatego konieczne jest monitorowanie stężenia jonu w osoczu.

- *po pochodnymi sulfonilomocznika*: NLPZ mogą wzmacniać działanie hipoglikemiczne pochodnych sulfonilomocznika poprzez przemieszczanie miejsca ich wiązania z białkami osocza. Może być konieczne dostosowanie ich dawki.
- *cyklosporyną, takrolimusem*: ich jednoczesne podawanie z NLPZ może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności ze względu na obniżoną syntezę prostaglandyn w nerkach. W przypadku jednoczesnego stosowania należy ściśle monitorować czynność nerek;
- *lekami przeciwnadciśnieniowymi (inhibitory ACE i antagoniści angiotensyny II) i lekami moczopędnymi*: leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać skuteczność działania tych leków. U niektórych pacjentów z upośledzoną czynnością nerek (np. pacjentów odwodnionych albo pacjentów w podeszłym wieku z upośledzoną czynnością nerek) jednoczesne podawanie inhibitorów ACE albo antagonistów angiotensyny II z lekami hamującymi cyklooksygenazę może skutkować dalszym pogorszeniem czynności nerek, w tym możliwością wystąpienia ostrej niewydolności nerek, która jest zazwyczaj odwracalna. Należy uwzględnić te interakcje w przypadku pacjentów przyjmujących koksylby jednocześnie z inhibitorami ACE albo antagonistami angiotensyny II. W związku z tym należy zachować ostrożność w przypadku podawania skojarzenia tych leków, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni, a po rozpoczęciu leczenia towarzyszącego a następnie okresowo należy zwracać szczególną uwagę na monitorowanie czynności nerek. Leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko nefrotoksycznego działania leków z grupy NLPZ;
- *lekami trombolitycznymi*: może być zwiększone ryzyko krwawienia;
- *zydowudyną*: w przypadku stosowania leków z grupy NLPZ jednocześnie z zydowudyną ryzyko wystąpienia toksyczności hematologicznej jest zwiększone. Istnieją dane dotyczące zwiększonego ryzyka krwawienia do stawu i powstawania krwiaków u chorych z HIV (+) z hemofilią leczonych jednocześnie zydowudyną i ibuprofenem.
- *aminoglikozydami*: Leki z grupy NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów;
- *wyciągami ziołowymi*: miłorząb dwuklapowy może zwiększać ryzyko krwawienia w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami z grupy NLPZ;
- *kortykosteroidami*: zwiększone ryzyko krwawienia albo owrzodzeń przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4);
- *lekami przeciwpłytkowymi i selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI)*: mogą zwiększać ryzyko wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4);
- *żywnością*: podawanie ibuprofenu z pokarmem spowalnia tempo wchłaniania (patrz punkt 5.2);
- *baklofenem*: ibuprofen może nasilać toksyczne działanie baklofenu ze względu na możliwą akumulację na skutek niewydolności nerek wywołanej stosowaniem ibuprofenu;
- *żywicami jonowymiennymi*: podawanie ibuprofenu jednocześnie z żywicami jonowymiennymi (cholestyraminą) powoduje zmniejszenie wchłaniania ibuprofenu i potencjalne zmniejszenie jego skuteczności poprzez wiązanie leku w miejscu podstawnika anionowego w cząsteczce żywicy;
- *takryną*: podawanie ibuprofenu jednocześnie z takryną powoduje zwiększenie toksyczności takryny na skutek potencjalnego wypierania leku z wiązań z białkami osocza, co może prowadzić do epizodów majaczenia;
- *inhibitorami CYP2C9*: jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu dotyczącym worykonazolu i flukonazolu (inhibitory CYP2C9) wykazano zwiększenie ekspozycji na (S)-(+)-ibuprofen o 80 do 100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów CYP2C9, w szczególności w przypadku podawania wysokich dawek ibuprofenu jednocześnie z worykonazolem lub flukonazolem.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Zahamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpłynąć na ciążę lub rozwój zarodka lub płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad rozwojowych serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitora syntezy prostaglandyn we wczesnej ciąży. Całkowite ryzyko występowania wad rozwojowych układu

sercowo-naczyniowego wzrastało z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką oraz czasem trwania leczenia.

Wykazano, że u zwierząt podanie inhibitora syntezy prostaglandyn prowadzi do zwiększenia częstości przed- i po-implantacyjnych strat ciąży oraz obumarcia zarodka i płodu. Ponadto u zwierząt otrzymujących inhibitor syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy opisywano zwiększoną częstość występowania różnorodnych wad rozwojowych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie ibuprofenu może powodować małowodzie spowodowane zaburzeniami czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po jego przerwaniu. Ponadto, zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować ibuprofenu, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli ibuprofen ma być podany kobiecie planującej ciążę lub kobiecie będącej w pierwszym lub drugim trymestrze ciąży, należy zastosować najmniejszą możliwą skuteczną dawkę oraz najkrótszy możliwy okres stosowania produktu. Kilka dni po 20. tygodniu ciąży należy rozważyć przedporodową obserwację w celu wykrycia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po narażeniu na ibuprofen. W razie stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania ibuprofenu.

Podczas trzeciego trymestru ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać płód na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i oddechowy (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

Matkę i płód w końcowym okresie ciąży na:

- możliwe wydłużenie czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może wystąpić już po zastosowaniu bardzo małych dawek;
- opóźnienie lub wydłużenie akcji porodowej spowodowane hamowaniem skurczów macicy.

W związku z tym ibuprofen jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

#### Karmienie piersią

Ibuprofen i jego metabolity mogą przenikać do mleka kobiet karmiących piersią w bardzo małych ilościach. Dotychczas nie są znane szkodliwe skutki działania u niemowląt, więc po krótkotrwałym stosowaniu w zalecanych dawkach, w celach przeciwbólowych oraz przeciwgorączkowych, przerwa w karmieniu piersią nie jest konieczna.

#### Płodność

Istnieją pewne dowody potwierdzające, że leki hamujące cyklooksigenazę / syntezę prostaglandyn mogą zaburzać płodność u kobiet poprzez wpływ na owulację, a ich stosowanie nie jest zalecane w przypadku kobiet starających się zajść w ciążę. Działanie to ustępuje po przerwaniu leczenia.

W przypadku stosowania ibuprofenu u kobiet chcących zajść w ciążę należy stosować najniższą dawkę przez jak najkrótszy czas. W przypadku kobiet, u których występują trudności z zajściem w ciążę albo poddawanych badaniom pod kątem płodności należy rozważyć przerwanie stosowania tego produktu leczniczego.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W przypadku podania pojedynczej dawki lub stosowania przez krótki okres, Paduden Express Forte, 400 mg, kapsułki miękkie nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.



Pacjenci, u których wystąpią zawroty głowy, zaburzenia widzenia albo inne zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego w trakcie przyjmowania ibuprofenu powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Poniższa lista działań niepożądanych obejmuje wszystkie znane reakcje niepożądane na leczenie z zastosowaniem ibuprofenu, również w wysokich dawkach i w przypadku długotrwałego leczenia pacjentów z reumatyzmem. Ustalone częstości występowania wykraczające poza bardzo rzadkie przypadki dotyczą krótkotrwałego stosowania dawki dobowej wynoszącej maksymalnie 1200 mg ibuprofenu w postaci farmaceutycznej podawanej doustnie.

Należy zauważyć, że wymienione poniżej działania niepożądane są zazwyczaj zależne od dawki i różnią się u poszczególnych osób.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit.

Mogą wystąpić owrzodzenia, perforacja lub krwawienie z przewodu pokarmowego, czasami ze skutkiem śmiertelnym, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Po podaniu zgłaszano występowanie nudności, wymiotów, biegunki, wzdęć, zaparc, niestrawności, bólów brzucha, smolistych stolców, krwawych wymiotów, wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, zaostrzenia zapalenia jelita grubego i choroby Crohna (patrz punkt 4.4). Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca.

Badania kliniczne sugerują, że przyjmowanie ibuprofenu, szczególnie w dużych dawkach (2400 mg na dobę) przez długi czas może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zakrzepów tętniczych (na przykład zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

Zaostrzenie stanu zapalnego związanego z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi) opisano jako pokrywające się czasowo z podawaniem NLPZ. Prawdopodobnie wiąże się to z mechanizmem działania tych leków.

Poniżej wymieniono działania niepożądane związane ze stosowaniem ibuprofenu; podano je w ujęciu według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Do określenia częstości występowania działań niepożądanych stosowane są następujące określenia: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości występowania działania niepożądane przedstawione są w kolejności ich malejącej ciężkości.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Zdarzenie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo rzadko	Opisywano ostry stan zapalny związany z zakażeniem (np. rozwój martwiczego zapalenia powięzi). W wyjątkowych przypadkach w przebiegu ospy wietrznej mogą wystąpić ciężkie zakażenia skóry i powikłania w obrębie tkanki.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Zaburzenia układu krwiotwórczego (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, agranulocytoza).

		Pierwszymi objawami są: gorączka, ból gardła, powierzchowne owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, objawy grypopodobne, ciężkie osłabienie, niewyjaśnione krwawienia i siniaki. Pacjenta należy poinformować, by w takich przypadkach natychmiast odstawił produkt, aby unikał samoleczenia lekami przeciwbólowymi lub przeciwgorączkowymi i skonsultował się z lekarzem.
Zaburzenia psychiczne	Bardzo rzadko	Reakcje psychotyczne, depresja.
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości obejmujące <sup>1</sup> :
	Niezbyt często	Pokrzywkę i świąd
	Bardzo rzadko	Ciężkie reakcje nadwrażliwości. Objawy mogą obejmować: obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk wewnętrzny krtani ze zwężeniem dróg oddechowych, duszność, tachykardię, niedociśnienie tętnicze (anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy lub ciężki wstrząs). Zaostrzenie astmy.
	Nieznana	Reaktywność dróg oddechowych obejmująca astmę, skurcz oskrzeli i duszność.
Zaburzenia układu nerwowego	Nieznana	Ból głowy, zawroty głowy, bezsenność, pobudzenie, rozdrażnienie lub zmęczenie.
	Bardzo rzadko	Jałowe zapalenie opon mózgowych <sup>2</sup>
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia ucha i błędnika	Rzadko	Szumy uszne
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	Niewydolność serca, kołatanie serca i obrzęk, zawał mięśnia sercowego.
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo rzadko	Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Dolegliwości ze strony żołądka i jelit, takie jak ból brzucha, nudności i niestrawność. Biegunka, wzdęcia, zaparcia, zgaga, wymioty, i niewielkie krwawienie z przewodu pokarmowego, które może prowadzić w wyjątkowych przypadkach do niedokrwistości.
	Niezbyt często	Owrzodzenia przewodu pokarmowego, krwawienie i perforacja przewodu pokarmowego. Wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego oraz choroby Crohna (patrz punkt 4.4), zapalenie żołądka.
	Bardzo rzadko	Zapalenie przełyku i powstawanie przeponowego zwężenia światła jelita, zapalenie trzustki.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności wątroby, uszkodzenie wątroby, w szczególności po długotrwałym leczeniu, niewydolność wątroby, ostre zapalenie wątroby.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Różne wysypki skórne
	Bardzo rzadko	Ciężkie postaci reakcji skórnych takie jak reakcje pęcherzowe, w tym zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka. Łysienie.

	Nieznana	Osutka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) Reakcje nadwrażliwości na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Uszkodzenie tkanki nerki (martwica brodawek nerkowych) i zwiększone stężenie mocznika we krwi.
	Bardzo rzadko	Tworzenie się obrzęków, w szczególności u pacjentów z wysokim ciśnieniem krwi lub niewydolnością nerek, zespół nerczycowy lub śródmiąższowe zapalenie nerek, któremu może towarzyszyć ostra niewydolność nerek.
Badania diagnostyczne	Rzadko	Zmniejszone stężenie hemoglobiny

<sup>1</sup> Po leczeniu ibuprofenem obserwowano reakcje nadwrażliwości. Mogą one obejmować (a) nieswoiste reakcje alergiczne i anafilaksję; (b) reakcję ze strony dróg oddechowych obejmującą astmę, zaostrzoną astmę, skurcz oskrzeli, duszność lub (c) różne choroby skóry, w tym wysypki różnego rodzaju, świąd, pokrzywkę, plamicę, obrzęk naczynioruchowy, a w rzadszych przypadkach złuszczone i pęcherzowe choroby skóry (w tym nekroliza naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy).

<sup>2</sup> Patogeneza polekowego jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych nie jest jeszcze w pełni znana. Jednakże dostępne dane dotyczące jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych związanego ze stosowaniem NLPZ wskazują na reakcję nadwrażliwości (ze względu na czasowy związek z przyjmowaniem leku i ustąpienie objawów po odstawieniu leku). Warto zauważyć, że obserwowano pojedyncze przypadki objawów jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (np. sztywność karku, ból głowy, nudności, wymioty, gorączka albo dezorientacja) podczas leczenia ibuprofenem pacjentów z wcześniejszymi zaburzeniami autoimmunologicznymi (takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, mieszana choroba tkanki łącznej).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309,  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Większość przypadków przedawkowania przebiegała bezobjawowo. Istnieje ryzyko wystąpienia objawów przy dawkach ibuprofenu większych niż 80–100 mg/kg.

Objawy po przedawkowaniu występują zazwyczaj w ciągu 4 godzin. Łagodne objawy występują najczęściej i obejmują ból brzucha, nudności, wymioty, letarg, senność, ból głowy, oczopląs, szum w uszach i ataksję. Rzadko występowały umiarkowane albo ciężkie objawy, takie jak krwawienie z przewodu pokarmowego, niedociśnienie tętnicze, hipotermia, kwasica metaboliczna, napady drgawkowe, zmiany w czynności nerek, śpiączka, duszność/zespół ostrej duszności występujący u osób dorosłych i przemijające epizody bezdechu (u dzieci po spożyciu dużych ilości).

W przypadku ciężkiego zatrucia może wystąpić kwasica metaboliczna.

### Leczenie:

Należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające, zapewnić drożność dróg oddechowych oraz monitorować pracę serca i czynności życiowe pacjenta do czasu ich ustabilizowania. Nie jest znane specyficzne antidotum. W przypadku ilości, które z niewielkim prawdopodobieństwem przyczynią się do wywołania objawów (mniej niż 50 mg/kg ibuprofenu), można podawać wodę w celu zminimalizowania dolegliwości żołądkowo-jelitowych.

Należy rozważyć podanie węgla aktywowanego, jeśli pacjent zgłasza się w ciągu 1 godziny od przyjęcia potencjalnie toksycznej ilości produktu. Opróżnianie żołądka przez wymioty należy rozważać jedynie w ciągu 60 minut po podaniu. Z tego względu nie należy rozważać płukania żołądka, chyba że pacjent przyjął zagrażającą życiu ilość produktu leczniczego i nie upłynęło więcej niż 60 minut od jego przyjęcia.

Korzyści z podejmowania działań takich jak diureza wymuszona, hemodializa lub hemoperfuzja są wątpliwe, ponieważ ibuprofen silnie wiąże się z białkami osocza.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne, pochodne kwasu propionowego. Kod ATC: M01AE01

#### Mechanizm działania

Ibuprofen to niesterydowy lek przeciwzapalny (NLPZ) o właściwościach przeciwbólowych i przeciwgorączkowych, który działa poprzez zapobieganie syntezie prostaglandyn poprzez kompetycyjną i odwracalną inhibicję różnych izoform cyklooksygenazy (cyclooxygenase, COX), zarówno na poziomie obwodowym, jak i w ośrodkowym układzie nerwowym.

Działanie przeciwbólowe NLPZ jest związane z inhibicją nadmiernego wytwarzania prostaglandyn (PG). Wydają się one w istotnym stopniu uwrażliwiać nocyceptywne zakończenia nerwowe na poziomie obwodowym, zwiększając skutek alogeniczny bradykininy. Na poziomie centralnym ibuprofen jest w stanie hamować syntezę cyklooksygenazy typu 3, uznaną za katalityczną dawkę frakcyjną cyklooksygenazy typu 1, która jest najczęstszą izoformą stężenia glukozy w osoczu w ośrodkowym układzie nerwowym.

Działanie przeciwzapalne jest także związane z hamowaniem syntezy prostaglandyn, ponieważ odpowiedzi zapalnej zawsze towarzyszy uwolnienie różnych prostanoidów o silnych właściwościach wazodylatacyjnych, powodujące zwiększenie rozmiaru tętniczek przedwłosowatych, prowadzące do typowego czerwonego koloru skóry w obszarach objętych stanem zapalnym. Dodatkowo wzmacniają one wpływ bradykininy oraz histaminy na przepuszczalność naczyń, wspomagając tworzenie charakterystycznych obrzęków zapalnych.

Działanie przeciwgorączkowe związane jest z hamowaniem syntezy PGE<sub>1</sub> w podwzgórzu.

Ponadto ibuprofen odwracalnie hamuje agregację płytek krwi.

Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku jednoczesnego podawania. Niektóre z badań farmakodynamicznych wskazują, że pojedyncze dawki 400 mg ibuprofenu zażywane w okresie 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg) zmniejszają wpływ kwasu acetylosalicylowego na tworzenie się tromboksanu lub agregację płytek krwi. Chociaż nie ma pewności co do możliwości ekstrapolacji tych danych do sytuacji klinicznej, nie można wykluczyć możliwości, że regularne, długoterminowe stosowanie ibuprofenu może ograniczać kardioprotekcyjne działanie małych dawek kwasu

acetylosalicylowego. W przypadku doraźnego stosowania ibuprofenu nie uznaje się żadnych istotnych klinicznie skutków za prawdopodobne (patrz punkt 4.5).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Ibuprofen jest lekiem posiadającym liniową farmakokinetykę.

### Wchłanianie

Paduden Express Forte, 400 mg kapsułki żelatynowe miękkie, zawiera 400 mg ibuprofenu rozpuszczonego w rozpuszczalniku hydrofilowym w żelatynowej otoczce. Po spożyciu żelatynowa otoczka rozłoży się w sokach żołądkowych, uwalniając ibuprofen w postaci rozpuszczalnej do natychmiastowego wchłaniania. Mediana szczytowego stężenia w osoczu jest osiągnięta około 30 minut po podaniu na czczo.

Badania farmakokinetyki wykazały, że przeciętne maksymalne stężenie w osoczu osiągnięto znacznie szybciej przy podaniu 1 płynnej kapsułki 400 mg ibuprofenu (32,5 minuty) niż przy podaniu 2 tabletek ibuprofenu 200 mg (90 minut). Badanie to wykazało również, że ibuprofen w kapsułce płynnej zapewnia taką samą prędkość wchłaniania co tabletki, zatem oba produkty lecznicze uznaje się za równoważne pod względem leczenia.

Jeśli produkt leczniczy podawany jest z jedzeniem, osiągnięcie szczytowych stężeń w osoczu może się opóźnić.

### Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Ibuprofen jest metabolizowany w wątrobie do dwóch metabolitów, które wykazują brak aktywności farmakologicznej. Ibuprofen oraz jego metabolity są częściowo sprzęgane z kwasem glukuronowym. Jest on usuwany głównie przez nerki oraz w większości wraz z moczem, 90% w postaci nieaktywnych metabolitów sprzężonych z kwasem glukuronowym oraz 10% w postaci niezmienionej. Lek jest wydalany praktycznie w całości 24 godziny po podaniu ostatniej dawki.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Ibuprofen nie wykazywał działania teratogennego u różnych gatunków zwierząt. Zarówno badania mutagenności, jak i kancerogenezy dały negatywne wyniki.

W niektórych badaniach reprodukcyjnych prowadzonych na zwierzętach zaobserwowano zwiększenie występowania dystocji oraz przenoszenia ciąży związane z hamowaniem syntezy prostaglandyny wywoływanej przez NLPZ.

Ibuprofen doprowadził do zahamowania owulacji u królików oraz zaburzeń implantacji u różnych gatunków zwierząt (królika, szczura, myszy). Badania eksperymentalne na szczurach oraz królikach wykazały, że ibuprofen przenika przez łożysko. U szczurów po podaniu dawek toksycznych dla matki nastąpiło zwiększenie występowania wad rozwojowych u potomstwa (ubytków przegrody międzykomorowej).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **Rdzeń kapsułki**

Makrogol 600

Potasu wodorotlenek

Krzemionka koloidalna bezwodna

Woda oczyszczona

## **Otoczka kapsułki**

Żelatyna

Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony (E 420)

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Paduden Express Forte jest dostarczany w opakowaniach blistrowych.

### **Opakowania blistrowe**

Nieprzezroczyste blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku

Opakowanie zawierające 10 kapsułek miękkich.

Opakowanie zawierające 20 kapsułek miękkich.

Opakowanie zawierające 30 kapsułek miękkich.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.

ul. Idzikowskiego 16

00-710 Warszawa

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 27632

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.01.2023 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

31.05.2023 r.