

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paduden Forte dla dzieci, 40 mg/mL, zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mL zawiesiny doustnej zawiera 40 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy mililitr zawiesiny doustnej zawiera 500 mg maltitolu ciekłego i 5,79 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Biała lub prawie biała, lepka zawiesina doustna o smaku truskawkowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie gorączki oraz bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego.

Paduden Forte dla dzieci jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat, u młodzieży oraz u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież:

Dawka ibuprofenu do podania zależy od wieku i masy ciała dziecka. U dzieci w wieku od 3 miesięcy do 12 lat zalecana dawka dobową wynosi 20–30 mg/kg masy ciała, podzielona na trzy lub cztery dawki (patrz tabela poniżej).

Przerwa między dawkami zależy od przebiegu objawów, ale nie powinna być nigdy krótsza niż 4 godziny.

Zalecenia dotyczące dawkowania przedstawiono poniżej.

Wiek	Masa ciała	Dawkowanie
Dzieci w wieku od 3 do 6 miesięcy	ok. od 5 do 7,6 kg	1,25 mL 3 razy na dobę (co odpowiada 150 mg ibuprofenu na dobę)
Dzieci w wieku od 6 do 12 miesięcy	ok. od 7,7 do 9 kg	1,25 mL od 3 do 4 razy na dobę (co odpowiada 150–200 mg ibuprofenu na dobę)

Dzieci w wieku od 1 do 3 lat	ok. od 10 do 15 kg	2,5 mL 3 razy na dobę (co odpowiada 300 mg ibuprofenu na dobę)
Dzieci w wieku od 4 do 6 lat	ok. od 16 do 20 kg	3,75 mL 3 razy na dobę (co odpowiada 450 mg ibuprofenu na dobę)
Dzieci w wieku od 7 do 9 lat	ok. od 21 do 29 kg	5 mL 3 razy na dobę (co odpowiada 600 mg ibuprofenu na dobę)
Dzieci w wieku od 10 do 12 lat	ok. od 30 do 40 kg	7,5 mL 3 razy na dobę (co odpowiada 900 mg ibuprofenu na dobę)

Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy lub o masie ciała poniżej 5 kg.

W przypadku niemowląt w wieku 3–5 miesięcy należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli objawy się nasila lub nie ustąpią po 24 godzinach.

Jeśli u dzieci (w wieku ≥ 6 miesięcy do ≤ 12 lat) konieczne jest stosowanie tego produktu leczniczego przez ponad 3 dni lub jeśli objawy się nasilają, należy skonsultować się z lekarzem.

Dorośli i młodzież

Zalecana dawka to 10 mL 3 razy na dobę (1200 mg ibuprofenu na dobę) przez czas utrzymywania się objawów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności specjalnej modyfikacji dawkowania.

Jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), należy zachować ostrożność podczas leczenia tej grupy pacjentów, ponieważ są oni bardziej podatni na działania niepożądane i częściej wykazują zaburzenia czynności nerek, układu sercowo-naczyniowego lub wątroby oraz mogą przyjmować inne produkty lecznicze (patrz punkt 4.4). W szczególności zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki u tych pacjentów. Dawka może zostać zwiększona do poziomu stosowanego w populacji ogólnej tylko po potwierdzeniu dobrej tolerancji. Lekarz decyduje o czasie trwania leczenia i nie należy go przerywać wcześniej.

Niewydolność nerek

Zaleca się ostrożność przy stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z niewydolnością nerek, ponieważ ibuprofen jest wydalany głównie tą drogą. U pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek należy stosować niższe dawki.

Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ostrą niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby

Chociaż u pacjentów z niewydolnością wątroby nie zaobserwowano różnic w profilu farmakokinetycznym ibuprofenu, zaleca się ostrożność przy stosowaniu NLPZ u tej grupy pacjentów. Pacjenci z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby powinni rozpocząć leczenie od zmniejszonych dawek i być ściśle monitorowani. Ibuprofen jest przeciwwskazany u pacjentów z ostrą niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Pacjenci powinni zostać poinformowani o konieczności konsultacji z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają w trakcie leczenia.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Paduden Forte dla dzieci przeznaczony jest do podania doustnego. Przed użyciem należy dobrze wstrząsnąć butelką. Do opakowania dołączona jest strzykawka dozująca o pojemności

5 mL (z podziałką co 0,25 mL do 5 mL) umożliwiającą dokładne dawkowanie. Strzykawkę należy wyjąć z butelki, rozłożyć, umyć i wysuszyć po każdym użyciu.

Produkt leczniczy przeznaczony jest wyłącznie do krótkotrwałego stosowania.

U pacjentów z wrażliwym żołądkiem zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego podczas posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ibuprofen, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub którykolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego (patrz punkt 6.1).
- Pacjenci, u których wystąpił napad astmy, ostry nieżyt nosa, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy lub inne reakcje alergiczne po zastosowaniu substancji o podobnym działaniu (np. kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ).
- Pacjenci z krwawieniem z przewodu pokarmowego w wywiadzie lub perforacją związaną z wcześniejszym leczeniem NLPZ. Czynna lub nawracająca choroba wrzodowa/krwawienie z przewodu pokarmowego (dwa lub więcej potwierdzonych epizodów owrzodzenia lub krwawienia).
- Pacjenci z nieswoistymi zapaleniami jelit.
- Pacjenci z ostrą niewydolnością nerek.
- Pacjenci z ostrą niewydolnością wątroby.
- Pacjenci ze skazą krwotoczną lub innymi zaburzeniami krzepnięcia.
- Pacjenci z ciężką niewydolnością serca.
- Podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zminimalizować poprzez stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do kontrolowania objawów.

Ryzyko żołądkowo-jelitowe

Krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje. W dowolnym momencie leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), w tym ibuprofenem, mogą wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia i perforacje (które mogą stanowić zagrożenie życia), z objawami ostrzegawczymi lub bez nich oraz niezależnie od wcześniejszej historii chorób przewodu pokarmowego.

Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owrzodzenia lub perforacji jest większe przy stosowaniu wyższych dawek leków z grupy NLPZ, u pacjentów z historią choroby wrzodowej, zwłaszcza jeśli była ona powikłana krwawieniem lub perforacją (patrz punkt 4.3), oraz u osób w podeszłym wieku. Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej możliwej dawki. Zaleca się jednoczesne stosowanie leków osłonowych (np. mizoprostolu lub inhibitorów pompy protonowej); takie leczenie skojarzone należy również rozważyć u pacjentów wymagających małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających ryzyko żołądkowo-jelitowe (patrz poniżej oraz punkt 4.5).

Pacjenci z historią toksyczności przewodu pokarmowego, a szczególnie osoby starsze, powinni zostać poinformowani o konieczności natychmiastowego zgłoszenia lekarzowi wszelkich nietypowych objawów brzusznych (zwłaszcza objawów krwawienia z przewodu pokarmowego) podczas leczenia, szczególnie na jego początku.

Szczególność ostrożność należy zachować u pacjentów otrzymujących jednocześnie leczenie, które może zwiększać ryzyko owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego, takie jak doustne antykoagulanty typu dikumarynowego lub leki przeciwplatekcyjne na bazie kwasu acetylosalicylowego (patrz punkt 4.5). Ostrożność należy również zachować przy jednoczesnym stosowaniu doustnych kortykosteroidów oraz selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI).

W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia u pacjentów leczonych ibuprofenem, leczenie należy natychmiast przerwać (patrz punkt 4.3).

Leki z grupy NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna w wywiadzie, ponieważ mogą one nasilić przebieg tych chorób (patrz punkt 4.8).

Ryzyko sercowo-naczyniowe i mózgowo-naczyniowe:

Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i (lub) niewydolnością serca, ponieważ podczas leczenia lekami z grupy NLPZ zgłaszano przypadki zatrzymania płynów i obrzęków.

Dane z badań klinicznych sugerują, że stosowanie ibuprofenu w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i przez dłuższy czas może być związane z umiarkowanym wzrostem ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowych (np. zawału serca lub udaru). Z drugiej strony, badania epidemiologiczne nie wskazują, aby stosowanie ibuprofenu w małych dawkach (np. ≤ 1200 mg na dobę) wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zawału serca.

W związku z tym pacjenci z nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą wieńcową, chorobą tętnic obwodowych i (lub) niekontrolowaną chorobą mózgowo-naczyniową powinni otrzymywać ibuprofen wyłącznie wtedy, gdy lekarz uzna, że stosunek korzyści do ryzyka jest korzystny dla pacjenta. Ocena ta powinna zostać przeprowadzona przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia u pacjentów z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Zgłaszano przypadki zespołu Kounisa u pacjentów leczonych produktem leczniczym Paduden Forte dla dzieci. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy sercowo-naczyniowe wtórne do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze skurczem tętnic wieńcowych, które mogą prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

Ciężkie skórne reakcje niepożądane (SCARs):

Zgłaszano ciężkie skórne reakcje niepożądane (SCARs), w tym złuszczające zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczną nekrolizę naskórka (TEN), reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) oraz ostrą uogólnioną osutkę krostkową (AGEP), które mogą stanowić zagrożenie życia lub prowadzić do zgonu, w związku ze stosowaniem ibuprofenu (patrz punkt 4.8). Większość tych reakcji występowała w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. W przypadku pojawienia się objawów sugerujących wystąpienie tych reakcji, ibuprofen należy natychmiast odstawić i rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia (jeśli jest to właściwe).

Niewydolność nerek i (lub) wątroby:

Ibuprofen należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami nerek lub wątroby, zwłaszcza podczas jednoczesnego stosowania diuretyków, ponieważ hamowanie syntezy prostaglandyn może prowadzić do zatrzymania płynów i pogorszenia czynności nerek. W przypadku stosowania u tych pacjentów należy utrzymywać możliwie najniższą dawkę ibuprofenu i regularnie monitorować czynność nerek. W przypadku odwodnienia należy zapewnić odpowiednie nawodnienie. Szczególną ostrożność należy zachować u dzieci z ciężkim odwodnieniem, np. w wyniku biegunki, ponieważ odwodnienie może być czynnikiem wyzwalającym rozwój niewydolności nerek.

Zasadniczo regularne stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza łączenie różnych substancji przeciwbólowych, może prowadzić do długotrwałych uszkodzeń nerek, z ryzykiem niewydolności nerek (nefropatia analgetyczna). Osoby starsze oraz pacjenci z niewydolnością nerek, niewydolnością serca, zaburzeniami czynności wątroby, leczeni diuretykami lub lekami przeciwnadciśnieniowymi (inhibitory ACE) są szczególnie narażeni na wystąpienie tej reakcji. Stan przed leczeniem zwykle powraca po odstawieniu leków z grupy NLPZ.

Podobnie jak inne leki z grupy NLPZ, ibuprofen może powodować niewielkie, przemijające zwiększenie niektórych parametrów wątrobowych, a także istotne zwiększenie aktywności aminotransferaz (AspAT i AlAT). Leczenie należy przerwać w przypadku istotnego zwiększenia tych parametrów (patrz punkty 4.2 i 4.3).

Maskowanie objawów zakażeń

Ibuprofen może maskować objawy zakażenia, co może prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia odpowiedniego leczenia i w konsekwencji pogorszenia przebiegu zakażenia. Zaobserwowano to w przypadku pozaszpitalnego zapalenia płuc o etiologii bakteryjnej oraz bakteryjnych powikłań ospy wietrznej. W przypadku stosowania produktu leczniczego Paduden Forte dla dzieci w celu łagodzenia gorączki lub bólu w przebiegu zakażenia, zaleca się monitorowanie przebiegu zakażenia. W warunkach pozaszpitalnych pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy utrzymują się lub nasilają.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy NLPZ, w szczególności krwawienia z przewodu pokarmowego oraz perforacje, które mogą stanowić zagrożenie życia (patrz punkt 4.2).

Inne ostrzeżenia

Podobnie jak w przypadku innych leków z grupy NLPZ, mogą wystąpić reakcje alergiczne, takie jak reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne, nawet jeśli wcześniej nie występowała ekspozycja na produkt leczniczy. Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z astmą oskrzelową lub w wywiadzie, ponieważ NLPZ mogą wywołać skurcz oskrzeli u tej grupy pacjentów (patrz punkt 4.3).

Zgłaszano pojedyncze przypadki jałowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w związku ze stosowaniem ibuprofenu. Chociaż efekt ten występuje częściej u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym i innymi chorobami tkanki łącznej, odnotowano go również u pacjentów bez chorób przewlekłych, dlatego należy to uwzględnić podczas stosowania produktu leczniczego (patrz punkt 4.8).

Nie należy stosować ibuprofenu jednocześnie z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (koksylb). Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można ograniczyć, stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas potrzebny do złagodzenia objawów (patrz punkt 4.2 oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i układu sercowo-naczyniowego poniżej).

Leki z grupy NLPZ mogą maskować objawy zakażeń.

W przypadku długotrwałego leczenia ibuprofenem należy kontrolować czynność nerek, wątroby oraz parametry hematologiczne.

Szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów bezpośrednio po przebytych poważnych operacjach chirurgicznych.

Działania niepożądane można ograniczyć stosując najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

W przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek leków przeciwbólowych mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększaniem 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.

Ibuprofen należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów z ostrą przerywaną porfirią.

Dzieci i młodzież

Ryzyko wystąpienia żółtaczki (zażółcenia skóry) u noworodków może również wzrosnąć.

Ostrzeżenie dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera maltitol ciekły. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami nietolerancji fruktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera 57,9 mg sodu w maksymalnej pojedynczej dawce 10 mL, co odpowiada 2,9% maksymalnej zalecanej przez WHO dziennej dawki sodu wynoszącej 2 g dla osoby dorosłej.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

- Czas krwawienia (może być wydłużony do 1 dnia po zakończeniu leczenia)
- Stężenie glukozy we krwi (może się obniżyć)
- Klirens kreatyniny (może się obniżyć)
- Poziom hematokrytu lub hemoglobiny (może się obniżyć)
- Stężenie azotu mocznikowego we krwi, kreatyniny i potasu w surowicy (mogą się zwiększyć)
- Próby wątrobowe: możliwe zwiększenie 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.

Zaobserwowano interakcje z następującymi produktami leczniczymi:

- Leki przeciwzakrzepowe: NLPZ mogą nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych typu dikumarynowego (patrz punkt 4.4).
- Leki przeciwplatekcyjne: zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4). NLPZ nie należy stosować jednocześnie z tyklopidyną ze względu na ryzyko addytywnego działania hamującego czynność płytek krwi.
- Baklofen: ibuprofen może zwiększać toksyczność baklofenu poprzez możliwe jego kumulowanie się w wyniku niewydolności nerek wywołanej przez ibuprofen.
- Kortykosteroidy: mogą również zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia lub krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): mogą również zwiększać ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego (patrz punkt 4.4).
- Kwas acetylosalicylowy i inne NLPZ: Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi lekami z grupy NLPZ, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (koksylb), ponieważ może to zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzeń przewodu pokarmowego i krwawień (patrz punkt 4.4). Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy podawany jest jednocześnie. Jednak ograniczenia tych danych oraz niepewność związana z ekstrapolacją wyników badań *ex vivo* na sytuację kliniczną oznaczają, że nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu, a uznaje się, że przy sporadycznym stosowaniu ibuprofenu nie występuje klinicznie istotny wpływ (patrz właściwości farmakodynamiczne).
- Metotreksat w dawce 15 mg na tydzień lub większej: Jeśli NLPZ i metotreksat są podawane w odstępie 24 godzin, stężenie metotreksatu w osoczu może się zwiększyć (jego klirens nerkowy może być zmniejszony wskutek działania NLPZ), co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem toksyczności metotreksatu. Dlatego należy unikać stosowania ibuprofenu u pacjentów otrzymujących duże dawki metotreksatu.
- Metotreksat w małych dawkach, poniżej 15 mg na tydzień: Ibuprofen zwiększa stężenie metotreksatu. W przypadku jednoczesnego stosowania ibuprofenu z metotreksatem w małych dawkach należy ściśle monitorować parametry krwi pacjenta, szczególnie w pierwszych tygodniach jednoczesnego podawania. Konieczne jest również zwiększenie monitorowania w przypadku pogorszenia czynności nerek, nawet minimalnego, oraz u pacjentów w podeszłym

wieku, a także kontrola czynności nerek w celu zapobieżenia możliwemu zmniejszeniu klirensu metotreksatu.

- Hydantoiny i sulfonamidy: Toksyczne działanie tych substancji może się nasilić.
- Lit: NLPZ mogą zwiększać stężenie litu w osoczu, prawdopodobnie poprzez zmniejszenie jego klirensu nerkowego. Należy unikać jednoczesnego stosowania, chyba że monitorowane są stężenia litu. Należy rozważyć możliwość zmniejszenia dawki litu.
- Mifepriston: Nie należy podawać niesteroidowych leków przeciwzapalnych w ciągu 8–12 dni po podaniu mifepristonu, ponieważ mogą one zmniejszać działanie mifepristonu.
- Glikozydy nasercowe (digoksyna): Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą nasilać niewydolność serca, zmniejszać współczynnik filtracji kłębuszkowej oraz zwiększać stężenie glikozydów nasercowych w osoczu, co zwiększa ryzyko toksyczności.
- Pentoksyfilina: U pacjentów otrzymujących ibuprofen w skojarzeniu z pentoksyfiliną może wzrosnąć ryzyko krwawienia, dlatego zaleca się monitorowanie czasu krwawienia.
- Fenytoina: Stężenie fenytoiny w osoczu może się zwiększyć podczas jednoczesnego stosowania z ibuprofenem.
- Probenecyd i sulfinpirazon: Mogą powodować zwiększenie stężenia ibuprofenu w osoczu; interakcja ta może wynikać z mechanizmu hamowania wydzielania kanalikowego i glukuronidacji, co może wymagać dostosowania dawki ibuprofenu.
- Aminoglikozydy: NLPZ mogą zmniejszać wydalanie aminoglikozydów.
- Antybiotyki z grupy chinolonów: Opisano pojedyncze przypadki drgawek, które mogły być spowodowane jednoczesnym stosowaniem niektórych leków z grupy NLPZ i chinolonów.
- Inhibitory CYP2C9: Jednoczesne podawanie ibuprofenu z inhibitorami CYP2C9 może zwiększać ekspozycję na ibuprofen (substrat CYP2C9). W badaniu z worykonazolem flukonazolem (inhibitory CYP2C9) wykazano zwiększenie ekspozycji na S(+)-ibuprofen o około 80–100%. Należy rozważyć zmniejszenie dawki ibuprofenu w przypadku jednoczesnego stosowania silnych inhibitorów CYP2C9, szczególnie gdy ibuprofen podawany jest w dużych dawkach razem z worykonazolem lub flukonazolem.
- Żywiec jonowymienniczy: Podawanie ibuprofenu z żywicami jonowymiennymi (cholestyramina) powoduje zmniejszenie wchłaniania ibuprofenu, co może prowadzić do osłabienia jego działania, wskutek wiązania leku z anionowymi punktami żywicy.
- Takryna: Jednoczesne podawanie ibuprofenu z takryną zwiększa toksyczność takryny, z występowaniem epizodów majaczenia, prawdopodobnie w wyniku wypierania jej z połączeń z białkami osocza.
- Tiazydy, substancje pokrewne tiazdom, diuretyki pętlowe i oszczędzające potas: NLPZ mogą przeciwdziałać działaniu moczopędnemu tych leków. Jednoczesne stosowanie NLPZ i diuretyku może zwiększać ryzyko niewydolności nerek w wyniku zmniejszenia przepływu krwi przez nerki. Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, jednoczesne stosowanie z diuretykami oszczędzającymi potas może wiązać się ze zwiększeniem stężenia potasu, dlatego konieczne jest monitorowanie stężenia tego jonu w osoczu.
- Sulfonilomocznik: NLPZ mogą nasilać działanie hipoglikemizujące sulfonilomocznika, wypierając go z połączeń z białkami osocza. Może być konieczne dostosowanie dawki tych leków.
- Cyklosporyna, takrolimus: Jednoczesne podawanie z NLPZ może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności w wyniku zmniejszenia syntezy prostaglandyn w nerkach. W przypadku jednoczesnego stosowania należy ściśle monitorować czynność nerek.
- Leki przeciwnadciśnieniowe (w tym inhibitory ACE lub beta-adrenolityki): NLPZ mogą zmniejszać skuteczność leków przeciwnadciśnieniowych. Jednoczesne stosowanie NLPZ i inhibitorów ACE może wiązać się z ryzykiem ostrej niewydolności nerek.
- Leki trombolityczne: Mogą zwiększać ryzyko krwawienia.
- Zydowudyna: Może zwiększać ryzyko toksyczności hematologicznej poprzez wpływ na retikulocyty, z wystąpieniem ostrej niedokrwistości tydzień po rozpoczęciu podawania NLPZ. W trakcie jednoczesnego stosowania NLPZ należy monitorować parametry krwi, szczególnie na początku leczenia.
- Pokarmy: Podawanie ibuprofenu z pokarmem opóźnia szybkość wchłaniania (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Pierwszy i drugi trymestr ciąży

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka/płod. Dane z badań epidemiologicznych sugerują zwiększone ryzyko poronienia oraz występowania wad serca i wytrzewienia po zastosowaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży. Bezwzględne ryzyko wystąpienia wad serca wzrasta z wartości poniżej 1% do około 1,5%. Wydaje się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Od 20. tygodnia ciąży stosowanie produktu leczniczego Paduden Forte dla dzieci może powodować wystąpienie małowodzia w wyniku zaburzeń czynności nerek płodu. Może to wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zazwyczaj jest odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zakończeniu leczenia. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży produktu leczniczego Paduden Forte dla dzieci nie należy stosować, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli produkt leczniczy Paduden Forte dla dzieci jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, dawka i czas trwania leczenia powinny być możliwie najmniejsze. Po ekspozycji na produkt leczniczy Paduden Forte dla dzieci przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży należy rozważyć monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Paduden Forte dla dzieci.

Trzeci trymestr ciąży

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą narażać: płód w trzecim trymestrze ciąży na:

- Toksyczność sercowo-płucną (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego oraz nadciśnienie płucne).
- Zaburzenia czynności nerek (patrz wyżej), które mogą prowadzić do niewydolności nerek z małowodziem.

Matkę pod koniec ciąży na:

- Możliwe wydłużenie czasu krwawienia, wynikające z działania przeciwpłytkowego, które może wystąpić nawet przy bardzo małych dawkach.
- Hamowanie skurczów macicy, co może powodować opóźnienie lub przedłużenie porodu (ze skłonnością do zwiększonego krwawienia u matki i noworodka).

W związku z tym stosowanie ibuprofenu jest przeciwwskazane w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Chociaż stężenia ibuprofenu przenikające do mleka kobiecego są znikome i nie oczekuje się wystąpienia działań niepożądanych u karmionego dziecka, stosowanie ibuprofenu w okresie karmienia piersią nie jest zalecane ze względu na potencjalne ryzyko hamowania syntezy prostaglandyn u noworodka.

Płodność

Stosowanie ibuprofenu może zaburzać płodność u kobiet i nie jest zalecane u kobiet planujących ciążę. Kobiety mające trudności z zajściem w ciążę lub poddawane diagnostyce niepłodności powinny rozważyć przerwanie stosowania tego produktu leczniczego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których podczas stosowania ibuprofenu występują zawroty głowy, uczucie wirowania, zaburzenia widzenia lub inne objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

W przypadku podania pojedynczej dawki ibuprofenu lub krótkotrwałego stosowania nie ma konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowane działania niepożądane dotyczą przewodu pokarmowego. Mogą to być: owrzodzenia trawienne, perforacja przewodu pokarmowego lub krwawienia, w niektórych przypadkach zagrażające życiu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4). Obserwowano również: nudności, wymioty, biegunkę, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból brzucha, smoliste stolce, krwawe wymioty, owrzodzenia jamy ustnej, zaostrzenie zapalenia jelita grubego i choroby Leśniowskiego-Crohna (patrz punkt 4.4 – specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Występowanie zapalenia żołądka jest mniej częste.

Poniższa lista działań niepożądanych odnosi się do stosowania ibuprofenu w krótkotrwałym leczeniu łagodnego do umiarkowanego bólu i gorączki. W przypadku leczenia innych wskazań lub długotrwałego stosowania mogą wystąpić dodatkowe działania niepożądane.

Częstość występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Bardzo często: niestrawność, biegunka.

Często: nudności, wymioty, ból brzucha.

Niezbyt często: krwawienia i owrzodzenia przewodu pokarmowego, owrzodzenia jamy ustnej.

Rzadko: perforacja przewodu pokarmowego, wzdęcia, zaparcia, zapalenie przełyku, zwężenie przełyku, zaostrzenie choroby uchyłkowej, niespecyficzne krwotoczne zapalenie jelita grubego, wrzodziejące zapalenie jelita grubego lub choroba Leśniowskiego-Crohna.

Jeśli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego, może ono prowadzić do niedokrwistości i krwawych wymiotów.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka.

W wyjątkowych przypadkach mogą wystąpić ostre zakażenia skóry i powikłania dotyczące tkanek miękkich w przebiegu ospy wietrznej.

Bardzo rzadko: Ciężkie reakcje skórne (SCARs), w tym rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona oraz toksyczna nekroliza naskórka.

Częstość nieznana: reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) oraz reakcje nadwrażliwości na światło.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: pokrzywka, świąd, plamica (w tym plamica alergiczna), obrzęk naczynioruchowy, nieżyt nosa, skurcz oskrzeli.

Rzadko: reakcja anafilaktyczna, ostre reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka, rumień wielopostaciowy, nekroliza naskórka, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło oraz zapalenie naczyń alergiczne.

W większości przypadków, w których obserwowano aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych po zastosowaniu ibuprofenu, pacjent cierpiał na chorobę autoimmunologiczną (taką jak toczeń rumieniowaty układowy lub inne choroby tkanki łącznej), które stanowią czynnik ryzyka.

W przypadku ciężkiej uogólnionej reakcji nadwrażliwości mogą wystąpić: obrzęk twarzy, języka i gardła, skurcz oskrzeli, astma, tachykardia, niedociśnienie tętnicze i wstrząs.

Zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego

Często: zmęczenie lub senność, ból głowy, zawroty głowy.

Rzadko: parestezje.

Bardzo rzadko: aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (patrz reakcje nadwrażliwości).

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: bezsenność, lęk, niepokój.

Rzadko: reakcje psychotyczne, nerwowość, drażliwość, depresja, splątanie lub dezorientacja.

Zaburzenia słuchu i ucha wewnętrznego

Często: uczucie wirowania.

Niezbyt często: szumy uszne.

Rzadko: zaburzenia słuchu.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Rzadko: odwracalna toksyczna ambliopia.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Czas krwawienia może być wydłużony. Rzadko obserwowano przypadki zaburzeń hematologicznych, takich jak: trombocytopenia, leukopenia, granulocytopenia, pancytopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna lub hemolityczna. Pierwsze objawy to: gorączka, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej, objawy grypopodobne, skrajne zmęczenie, krwawienia z nosa oraz wybroczyny na skórze.

Zaburzenia serca i naczyń

Częstość nieznana: zespół Kounisa.

Obrzęki, nadciśnienie tętnicze i niewydolność serca były obserwowane w związku ze stosowaniem NLPZ.

Dane z badań klinicznych sugerują, że stosowanie ibuprofenu w dużych dawkach (2400 mg na dobę) i w długotrwałym leczeniu może wiązać się z umiarkowanym zwiększeniem ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (np. zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu). Natomiast badania epidemiologiczne nie wskazują, aby stosowanie małych dawek ibuprofenu (np. ≤ 1200 mg na dobę) wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zawału mięśnia sercowego (patrz punkt 4.4).

Może wystąpić nadciśnienie tętnicze lub zastoinowa niewydolność serca (bardziej podatni są pacjenci w podeszłym wieku).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Na podstawie doświadczeń ze stosowaniem leków z grupy NLPZ ogólnie, nie można wykluczyć przypadków śródmiąższowego zapalenia nerek, zespołu nerczycowego oraz niewydolności nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: uszkodzenie wątroby, nieprawidłowości w czynności wątroby, zapalenie wątroby i żółtaczka.

Częstość nieznana: niewydolność wątroby.

Zaburzenia ogólne

Często: zmęczenie.

W bardzo rzadkich przypadkach zapalenie związane z zakażeniami może ulec nasileniu.

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 powyżej 80–100 mg/kg masy ciała ibuprofenu.

Objawy przedawkowania zwykle pojawiają się w ciągu 4 godzin. Najczęściej występują łagodne objawy, takie jak: ból brzucha, nudności, wymioty, senność, ospałość, ból głowy, oczopląs, szumy uszne i ataksja. Rzadko obserwowano umiarkowane lub ciężkie objawy, takie jak: krwawienie z przewodu pokarmowego, niedociśnienie tętnicze, hipotermia, kwasica metaboliczna, drgawki, zaburzenia czynności nerek, śpiączka, duszność/zespół ostrej niewydolności oddechowej u osób dorosłych oraz przemijające epizody bezdechu (u dzieci po spożyciu dużych ilości). W ciężkich zatruciach może wystąpić kwasica metaboliczna.

Długotrwałe stosowanie dawek większych niż zalecane lub przedawkowanie może prowadzić do kwasicy kanalikowej nerkowej i hipokaliemii.

Leczenie przedawkowania

Leczenie jest objawowe, brak swoistej odtrutki. W przypadku ilości, przy których objawy są mało prawdopodobne (mniej niż 50 mg/kg masy ciała ibuprofenu), można podać wodę w celu zmniejszenia dolegliwości żołądkowych. W przypadku spożycia znacznych ilości należy podać węgiel aktywowany. Opróżnianie żołądka poprzez wywołanie wymiotów należy rozważyć tylko w ciągu 60 minut od spożycia. Płukanie żołądka należy rozważyć wyłącznie w przypadku spożycia dawki zagrażającej życiu i jeśli od przyjęcia leku nie upłynęło więcej niż 60 minut. Skuteczność metod takich jak forsowana diureza, hemodializa czy hemoperfuzja jest wątpliwa ze względu na silne wiązanie ibuprofenu z białkami osocza.”

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne, kod ATC: M01AE01

Ibuprofen jest niesteroidowym związkiem pochodnym kwasu propionowego, wykazującym wyraźne działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

Mechanizm działania może polegać na hamowaniu syntezy prostaglandyn. Prostaglandyny odgrywają istotną rolę w powstawaniu gorączki, bólu i stanu zapalnego.

Dane eksperymentalne sugerują, że ibuprofen może hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, gdy podawany jest jednocześnie. W badaniu, gdy pojedyncza dawka ibuprofenu 400 mg została podana 8 godzin przed oraz 30 minut po podaniu 81 mg kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu, zaobserwowano zmniejszenie wpływu kwasu acetylosalicylowego na tworzenie tromboksanu lub agregację płytek. Jednak ograniczenia tych danych oraz niepewność związana z ekstrapolacją wyników badań *ex vivo* na sytuację kliniczną oznaczają, że nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu. Uznaje się, że przy sporadycznym stosowaniu ibuprofenu nie występuje klinicznie istotny wpływ.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ibuprofen jest lekiem o liniowych właściwościach farmakokinetycznych do dawki co najmniej 800 mg.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym ibuprofen wchłania się szybko, w około 80% w przewodzie pokarmowym.

Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) osiągane jest (T_{max}) po 1–2 godzinach od podania.

Podanie ibuprofenu razem z pokarmem opóźnia T_{max} ($z \pm 2$ godzin na czczo do ± 3 godzin po posiłku), jednak nie wpływa na wielkość wchłaniania.

Parametry farmakokinetyczne uzyskane u zdrowych ochotników dla tej postaci zawiesiny doustnej są podobne do danych opublikowanych w literaturze dla zawiesiny doustnej w tej samej dawce. $C_{\max}$ wynosi 54,63 ng/mL, $T_{\max}$ 1,5 godziny, a biodostępność ($AUC_{0-\infty}$) 190,4 ng·h/mL.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji ibuprofenu po podaniu doustnym wynosi 0,1 do 0,2 L/kg. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 90–99%. Okres półtrwania w osoczu wynosi 2 godziny. Ibuprofen dobrze dyfunduje i przenika do płynu stawowego, przechodzi przez łożysko oraz osiąga bardzo niskie stężenia w mleku kobiecym.

Metabolizm

Ibuprofen jest intensywnie metabolizowany w wątrobie poprzez hydroksylację i karboksylację grupy izobutyłowej z udziałem CYP2C9 i CYP2C8, a jego metabolity nie wykazują aktywności farmakologicznej. Ibuprofen i jego metabolity są częściowo sprzęgane z kwasem glukuronowym.

Eliminacja

Ibuprofen jest wydalany głównie przez nerki i uznaje się, że całkowite wydalenie następuje w ciągu 24 godzin. Około 10% wydalone jest w postaci niezmienionej, a 90% w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie jako glukuronidy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ibuprofen nie wykazywał działania teratogennego u różnych gatunków zwierząt. Podobnie, wyniki badań mutagenności i rakotwórczości były ujemne.

W niektórych badaniach dotyczących rozmnażania u zwierząt obserwowano zwiększoną częstość dystocji oraz opóźnienia porodu, co wiązano z hamowaniem syntezy prostaglandyn przez NLPZ.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

sodu benzoesan (E 211)
kwas cytrynowy
sodu cytrynian
sacharyna sodowa (E 954)
sodu chlorek
hypromeloza 2910, 15 cP
guma ksantan
maltitol ciekły
taumatyna
aromat truskawkowy
glicerol
woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki, jeśli produkt jest przechowywany w temperaturze poniżej 30°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z PET koloru bursztynowego, z zakrętką z HDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci oraz ze strzykawką doustną z PP i tłokiem z HDPE, o pojemności 5 mL z podziałką co 0,25 mL.

Butelka zawiera 30 mL, 100 mL, 150 mL lub 200 mL zawiesiny doustnej. 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. Ludwika Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO