

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

BlokMAX Rapid 400 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 400 mg ibuprofena (što odgovara 684 mg ibuprofenlizinata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

- Filmom obložena tableta

Duguljaste, bikonveksne, bijele do krem filmom obložene tablete s urezom na jednoj strani. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

Dimenzije svake tablete su približno 20,0 mm x 8,0 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kratkotrajno simptomatsko ublažavanje blage do umjerene boli poput glavobolje, migrene, zubobolje, dismenoreje, mišićnih bolova, bol u leđima, reumatske boli te vrućice i simptoma povezanih s prehladom i gripom.

BlokMAX Rapid indiciran je za primjenu u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina i tjelesne težine barem 40 kg.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Najnižu učinkovitu dozu potrebno je primjenjivati tijekom najkraćeg razdoblja potrebnog za ublažavanje simptoma (vidjeti dio 4.4).

Odrasli i adolescenti ≥ 40 kg (navršениh 12 godina i stariji)

Ako je lijek potrebno primjenjivati dulje od 3 dana u djece i adolescenata u dobi od 12 do 18 godina, ili ako se simptomi pogoršaju, bolesniku se savjetuje kontaktirati liječnika.

U odraslih osoba, ako je lijek potrebno uzimati dulje od 3 dana u slučaju migrene ili vrućice, odnosno dulje od 5 dana za liječenje boli ili ako se simptomi pogoršaju, bolesniku se savjetuje kontaktirati liječnika.

Preporučena doza je uzeti 1 tabletu s vodom, do tri puta na dan prema potrebi.

Potrebno je omogućiti barem šest sati razmaka između doza.

Ne smiju se uzeti više od 3 tablete (1200 mg ibuprofena) u 24 sata.

Nuspojave se mogu svesti na minimum primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti dio 4.4).

Posebne skupine bolesnika

Pedijatrijska populacija

BlokMAX Rapid je kontraindiciran u adolescenata tjelesne težine manje od 40 kg ili djece mlađe od 12 godina (vidjeti dio 4.3).

Starije osobe

Nije potrebna posebna prilagodba doze. Zbog profila mogućih nuspojava (vidjeti dio 4.4), preporučuje se pažljivo pratiti starije bolesnike.

Oštećenje bubrežne funkcije

Nije potrebno smanjenje doze u bolesnika s blagom do umjereno oštećenom funkcijom bubrega (za bolesnike s teškom bubrežnom insuficijencijom, vidjeti dio 4.3).

Oštećenje jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2)

Nije potrebno smanjenje doze u bolesnika s blagom do umjereno oštećenom funkcijom jetre (za bolesnike s teškom jetrenom insuficijencijom, vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Samo za kratkotrajnu i peroralnu primjenu.

Filmom obloženu tabletu treba uzeti s vodom.

Preporučuje se da bolesnici s osjetljivim želucem uzimaju BlokMAX Rapid uz obrok.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici koji su prethodno pokazali reakcije preosjetljivosti (primjerice, bronhospazam, astmu, rinitis, angioedem ili urtikariju) kao odgovor na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL-ove).

Aktivni ili anamneza recidiva peptičkog ulkusa/krvarenja (dvije ili više zasebne epizode dokazane ulceracije ili krvarenja).

Anamneza krvarenja u probavnom traktu ili perforacija, povezani s prethodnom terapijom NSAIL-ovima.

Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV), zatajenje bubrega ili jetre (vidjeti dio 4.4).

Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6).

Bolesnici s cerebrovaskularnim ili drugim aktivnim krvarenjem.

Bolesnici s nerazjašnjenim poremećajima hematopoeze.

Bolesnici s teškom dehidracijom (uzrokovanom povraćanjem, proljevom ili nedostatnim unosom tekućine).

Adolescenti tjelesne težine manje od 40 kg i djeca mlađa od 12 godina.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave se mogu svesti na minimum primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti probavne i kardiovaskularne rizike u nastavku).

Starije osobe su pod povećanim rizikom od nuspojava NSAIL-a, posebice od krvarenja u probavnom sustavu i perforacije koje mogu biti fatalne.

Respiratorni poremećaji

U bolesnika koji pate od bronhalne astme ili alergijske bolesti ili ih imaju u anamnezi, može doći do iznenadnog nastupa bronhospazma.

Drugi NSAIL-ovi

Primjenu ibuprofena istodobno s NSAIL-ovima uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 treba izbjegavati (vidjeti dio 4.5).

Sistemi lupus eritematosus i mješovita bolest vezivnog tkiva

Sistemi lupus eritematosus i mješovita bolest vezivnog tkiva - povećani rizik od aseptičkog meningitisa (vidjeti dio 4.8).

Bubrežni poremećaji

Oštećenje bubrega jer može doći do daljnjeg pogoršanja bubrežne funkcije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

Oštećenje jetrene funkcije:

Poremećaj funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8)

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

Potreban je oprez (savjetovati se s liječnikom ili ljekarnikom) prije početka liječenja u bolesnika s anamnezom hipertenzije i/ili zatajenja srca, jer su prijavljeni slučajevi retencije tekućine, hipertenzija i edema povezanih s terapijom NSAIL-ovima.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan) može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice, infarkta miokarda ili moždanog udara). Općenito, epidemiološka ispitivanja ne upućuju na to da bi ibuprofen u niskoj dozi (npr. ≤ 1200 mg/dan) bio povezan s povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja.

Bolesnike s nekontroliranom hipertenzijom, kongestivnim zatajenjem srca (NYHA II-III), utvrđenom ishemijskom bolesti srca, bolesti perifernih arterija i/ili cerebrovaskularnom bolešću smije se liječiti ibuprofenom samo nakon pažljivog razmatranja uz izbjegavanje davanja visokih doza (2400 mg/dan). Temeljito razmatranje također je potrebno prije započinjanja dugotrajnog liječenja bolesnika s čimbenicima rizika za kardiovaskularne događaje (primjerice, hipertenzijom, hiperlipidemijom, šećernom bolesti, pušenjem), naročito ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan). Prijavljeni su slučajevi Kounisovog sindroma u bolesnika liječenih ibuprofenom. Kounisov sindrom definiran je kao kardiovaskularni simptomi koji su posljedica alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti povezane sa suženjem koronarnih arterija, a potencijalno dovode do infarkta miokarda.

Oštećenje plodnosti u žena

Postoje neki dokazi da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaze/prostaglandina mogu uzrokovati oštećenje plodnosti u žena zbog svog učinka na ovulaciju. Taj je učinak reverzibilan i nestaje s prestankom uzimanja lijeka.

Gastrointestinalni poremećaji

NSAIL-ovi se moraju davati s oprezom bolesnicima s anamnezom probavnih poremećaja (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) jer se ta stanja mogu pogoršati (vidjeti dio 4.8).

Uz sve NSAIL-ove zabilježena je pojava GI krvarenja, ulceracije ili perforacije, s mogućim fatalnim

ishodom, bilo kada tijekom liječenja, s upozoravajućim simptomima ili bez njih ili prethodnih ozbiljnih GI događaja u anamnezi.

Rizik od GI krvarenja, ulceracije ili perforacije veći je uz veće doze NSAIL-ova, u bolesnika s ulkusom u anamnezi, posebice ako se zakomplicira krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3) te u starijih bolesnika. Ti bolesnici moraju započeti liječenje najnižom dostupnom dozom.

Bolesnici s anamnezom GI toksičnosti, osobito starije osobe moraju prijaviti sve neuobičajene abdominalne simptome (posebice krvarenje u probavnom traktu), naročito u početnim stadijima liječenja.

Savjetuje se oprez u bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove koji bi mogli povećati rizik od ulceracije ili krvarenja poput oralnih kortikosteroida, antikoagulanasa poput varfarina, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina ili lijekova protiv agregacije trombocita kao što je acetilsalicilna kiselina (vidjeti dio 4.5).

Ako se pojavi krvarenje u probavnom traktu ili ulceracija u bolesnika koji primaju ibuprofen, liječenje treba prekinuti.

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reaction*, SCAR), uključujući eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i akutnugeneraliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su povezano s primjenom ibuprofena (vidjeti dio 4.8).

Većina ovih reakcija pojavila se unutar prvog mjeseca. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu ibuprofena i razmotriti zamjesnko liječenje (ako je prikladno).

U iznimnim slučajevima vodene kozice mogu biti izvor ozbiljnih infektivnih komplikacija kože i mekih tkiva. Do danas se ne može isključiti da NSAIL-ovi doprinose pogoršanju tih infekcija. Stoga, u slučaju vodenih kozica može biti potrebno savjetovati izbjegavanje primjene BlokMAX Rapid tableta.

Ostale napomene:

Oprez je potreban u bolesnika:

- s urođenim poremećajem metabolizma porfirina (primjerice s akutnom intermitentnom porfirijom);
- neposredno nakon većeg kirurškog zahvata;
- koji su dehidrirali;
- koji su imali reakcije preosjetljivosti ili alergijske reakcije na druge tvari jer bi mogli biti pod povećanim rizikom od reakcija preosjetljivosti i na BlokMAX Rapid;
- koji pate od peludne groznice, polipa u nosu ili kroničnih opstruktivnih poremećaja disanja jer postoji povećani rizik od alergijskih reakcija. Te reakcije mogu se očitovati kao napadaji astme (takozvana analgetska astma), Quinckeov edem ili urtikarija.

Vrlo rijetko su zabilježene teške, akutne reakcije preosjetljivosti (primjerice anafilaktički šok). Na prve znakove reakcije preosjetljivosti nakon uzimanja BlokMAX Rapid tableta, treba prekinuti terapiju. Stručno osoblje treba poduzeti medicinske mjere u skladu sa simptomima.

Ibuprofen, djelatna tvar BlokMAX Rapid tableta može privremeno inhibirati funkciju trombocita (agregaciju trombocita). Stoga se preporučuje pažljivo pratiti bolesnike s poremećajima koagulacije.

U slučaju produljene primjene BlokMAX Rapid tableta, potrebna je redovita kontrola parametara jetrene funkcije, bubrežne funkcije kao i krvne slike.

Dugotrajna primjena bilo koje vrste lijekova protiv bolova za glavobolju može ju pogoršati. U slučaju takve situacije ili sumnje na istu, treba potražiti savjet liječnika te će možda biti potrebno prekinuti

liječenje. Na dijagnozu glavobolje izazvane prekomjernom uporabom lijeka (MOH, od engl. *Medication Overuse Headache*) treba posumnjati u bolesnika koji imaju česte ili svakodnevne glavobolje usprkos (ili zbog) redovite uporabe lijekova protiv glavobolje. Općenito, navika uzimanja lijekova protiv bolova, posebice kombinacije nekoliko analgetskih tvari može uzrokovati trajno oštećenje bubrega s rizikom od zatajenja bubrega (analgetska nefropatija). Taj rizik može biti povećan tijekom fizičkog napora povezanog s gubitkom soli i dehidracijom.

Istodobna primjena NSAIL-ova i alkohola može povećati mogućnost pojave nuspojava povezanih s lijekom posebice onih koji se tiču probavnog trakta ili središnjeg živčanog sustava.

NSAIL-ovi mogu prikriti simptome infekcije i vrućice.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

BlokMAX Rapid može prikriti simptome infekcije, što može odgoditi početak odgovarajućeg liječenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. To je opaženo kod izvanbolnički stečene bakterijske upale pluća i bakterijskih komplikacija povezanih s varicelama. Kada se BlokMAX Rapid primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi persistiraju ili se pogoršaju.

Pedijatrijska populacija

U dehidriranih adolescenata postoji rizik od oštećenja bubrega.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Acetilsalicilatna kiselina: Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava osim ako liječnik ne preporuči nisku dozu acetilsalicilatne kiseline (ne više od 75 mg na dan) (vidjeti dio 4.4).

Eksperimentalni podaci ukazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Iako postoje nesigurnosti u vezi ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 5.1).

Drugi NSAIL-ovi uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2: Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu dva ili više NSAIL-ova jer to može povećati rizik od nuspojava (vidjeti dio 4.4).

Kortikosteroidi: Može biti povećan rizik od pojave ulceracija u probavnom traktu ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Antihipertenzivi (ACE inhibitori, beta blokatori i antagonisti angiotenzina II) te diuretici: NSAIL-ovi mogu smanjiti učinak diuretika i drugih antihipertenziva. U nekih bolesnika s narušenom bubrežnom funkcijom (tj. dehidriranih bolesnika ili starijih bolesnika s narušenom bubrežnom funkcijom) istodobna primjena ACE inhibitora, beta blokatora ili antagonista angiotenzina II i agensa koji inhibiraju ciklooksigenazu može uzrokovati daljnje pogoršanje bubrežne funkcije, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega koje je obično reverzibilno. Stoga, kombinaciju treba primjenjivati s oprezom, posebice u starijih osoba. Bolesnike treba odgovarajuće hidrirati te treba uzeti u obzir praćenje bubrežne funkcije nakon početka istodobne terapije te povremeno nakon toga. Istodobna primjena BlokMAX Rapid 400 mg filmom obloženih tableta i diuretika koji štede kalij može uzrokovati hiperkalijemiju.

Antikoagulansi: NSAIL-ovi mogu pojačati učinke antikoagulansa poput varfarina (vidjeti dio 4.4).

Antitrombotici i inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI-ovi): povećani rizik od krvarenja u probavnom sustavu (vidjeti dio 4.4).

Digoksin, fenitoin, litij: Istodobna primjena BlokMAX Rapid tableta s digoksinom, fenitoinom ili pripravcima litija može povisiti serumske razine tih lijekova. Kontrola serumskih razina litija,

digoksina i fenitoina u pravilu se ne zahtijeva kod ispravne primjene ibuprofena (najdulje tijekom 3 dana).

Metotreksat: Primjena BlokMAX Rapid tableta unutar 24 sata prije ili nakon primjene metotreksata može dovesti do povišenih koncentracija metotreksata te do porasta njegova toksičnog učinka.

Probenecid i sulfinpirazon: Lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

Derivati sulfonilureje: Klinička ispitivanja su pokazala interakcije između NSAIL-ova i antidijabetika (iz skupine derivata sulfonilureje). Prijavljeni su rijetki slučajevi hipoglikemije u bolesnika pri istodobnoj primjeni derivata sulfonilureje i ibuprofena. Kontrola vrijednosti glukoze u krvi preporučuje se kao mjera opreza kod istodobne primjene ova dva lijeka.

Ciklosporin: povećan rizik od nefrotoksičnosti.

Mifepriston: NSAIL-ovi se ne smiju primjenjivati tijekom 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona jer NSAIL-ovi mogu smanjiti učinak mifepristona.

Takrolimus: Moguće je povećanje rizika od nefrotoksičnosti kada se NSAIL-ovi primjenjuju istodobno s takrolimusom.

Zidovudin: Povećan rizik od hematotoksičnosti kada se NSAIL-ovi primjenjuju istodobno sa zidovudinom. Postoji dokaz povećanog rizika od hemartroza i hematoma u HIV pozitivnih hemofilicara koji se istodobno liječe zidovudinom i ibuprofenom.

Kinolonski antibiotici: Podaci iz ispitivanja na životinjama ukazuju da NSAIL-ovi mogu povećati rizik od konvulzija povezanih s kinolonskim antibioticima. Bolesnici koji uzimaju NSAIL-ove i kinolone mogu imati povećani rizik od razvoja konvulzija.

Biljni ekstrakti: *Ginkgo biloba* može pojačati rizik od krvarenja s NSAIL-ovima.

Inhibitori CYP2C9: Istodobna primjena ibuprofena s inhibitorima CYP2C9 može povećati izloženost ibuprofenu (supstrat enzima CYP2C9). U ispitivanju s vorikonazolom i flukonazolom (inhibitori enzima CYP2C9) dokazana je povećana izloženost S (+)-ibuprofenu za približno 80 do 100%.

Smanjenje doze ibuprofena treba uzeti u obzir kada se potentni inhibitori CYP2C9 primjenjuju istodobno, posebice kada se visoka doza ibuprofena primjenjuje bilo s vorikonazolom ili flukonazolom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno utjecati na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećani rizik od pobačaja i srčane malformacije te gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija bio je povećan s manje od 1% na približno 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem terapije. U životinja je dokazano da primjena inhibitora sinteze prostaglandina uzrokuje povećani pre- i postimplantacijski gubitak embrija te embriofetalnu smrtnost. Osim toga, povećane incidencije različitih malformacija uključujući kardiovaskularne prijavljene su u životinja koje su primile inhibitor sinteze prostaglandina tijekom razdoblja organogeneze.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena lijeka BlokMAX Rapid može uzrokovati oligohidramnion koji je posljedica bubrežne disfunkcije u fetusa. To se može dogoditi ubrzo nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Osim toga, prijavljena su suženja duktusa arteriozusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, od kojih se većina povukla nakon prestanka liječenja. Stoga tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, BlokMAX Rapid ne smije se primjenjivati osim ako to nije nužno. Ako se BlokMAX Rapid primjenjuje kod žena koje žele zatrudnjeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, dozu treba držati što nižom, a trajanje liječenja što kraćim. Antenatalno praćenje radi otkrivanja moguće pojave oligohidramniona i suženja duktusa arteriosuza treba razmotriti nakon izloženosti lijeku BlokMAX Rapid tijekom nekoliko dana od 20. gestacijskog tjedna nadalje. Primjena lijeka BlokMAX Rapid mora se prekinuti ako se utvrdi oligohidramnion ili suženje duktusa arteriozusa.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti

- fetus:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s preranim suženjem/zatvaranjem ductusa arteriosus i plućnom hipertenzijom);
 - bubrežnoj disfunkciji koja može napredovati do zatajenja bubrega s oligohidramnionom (vidjeti iznad);
 - majku i novorođenče na kraju trudnoće:
 - mogućem produljenju vremena krvarenja zbog antiagregacijskog učinka na trombocite, što se može pojaviti čak i pri vrlo niskim dozama;
 - inhibiciji uterinih kontrakcija što rezultira odgođenim ili produljenim porodom.
- Zbog toga je BlokMAX Rapid kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

U ograničenim ispitivanjima pokazalo se da se ibuprofen izlučuje u majčino mlijeko u vrlo niskim koncentracijama te nije vjerojatno da će negativno utjecati na dojenče.

Plodnost

Vidjeti dio 4.4 vezano uz plodnost kod žena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ibuprofen ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, s obzirom na to da se prilikom primjene viših doza BlokMAX Rapid tableta mogu pojaviti nuspojave povezane sa središnjim živčanim sustavom poput umora i omaglice, sposobnost reagiranja bolesnika i aktivnog sudjelovanja u cestovnom prometu te sposobnost upravljanja strojevima mogu u pojedinim slučajevima biti narušeni. To se odnosi u većoj mjeri na kombinaciju ibuprofena s alkoholom.

4.8 Nuspojave

Popis nuspojava navedenih niže u tekstu obuhvaća sve nuspojave koje su utvrđene tijekom liječenja ibuprofenom kao i one koje su otkrivene tijekom dugotrajnog liječenja visokim dozama ibuprofena u bolesnika s reumatoidnim artritisom. Navedene učestalosti, koje se odnose na kategorije učestalosti veće od „vrlo rijetko”, odnose se na kratkotrajnu primjenu dnevnih doza do najviše 1200 mg ibuprofena za oralne farmaceutske oblike i do najviše 1800 mg za supozitorije.

Treba uzeti u obzir da su sljedeće nuspojave uglavnom ovisne o dozi i da variraju među pojedincima.

Najčešće uočene nuspojave su one gastrointestinalne naravi. Mogu se javiti peptički ulkusi, perforacije u probavnom traktu, ponekad fatalne, posebice kod starijih (vidjeti dio 4.4). Nakon primjene prijavljene su mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija, konstipacija, dispepsija, bol u trbuhu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4). Nešto rjeđe je zabilježen gastritis. Rizik od krvarenja u probavnom sustavu posebice ovisi o rasponu doza i trajanju liječenja.

Edem, hipertenzija i srčano zatajenje prijavljeni su u vezi s liječenjem NSAIL-ovima.

Klinička ispitivanja upućuju na to da primjena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan), može biti povezana s blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičnih događaja (primjerice infarkta miokarda ili moždanog udara) (vidjeti dio 4.4).

Imajte u vidu da su unutar svake skupine učestalosti nuspojave navedene u opadajućem nizu prema stupnju ozbiljnosti.

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\,000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Infekcije i infestacije	Vrlo rijetko	Opisano je pogoršanje upala povezanih s infekcijom (primjerice razvoj nekrotizirajućeg fasciitisa) što se podudaralo s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova. Moguće je da je to povezano sa samim mehanizmom djelovanja nesteroidnih protuupalnih lijekova. Ako se pojave znakovi infekcije ili se pogoršaju tijekom primjene BlokMAX Rapid tableta, bolesniku se preporučuje da odmah posjeti liječnika. Potrebno je istražiti postoji li indikacija za antiinfektivnu/antibiotsku terapiju.
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Vrlo rijetko	Hematopoetski poremećaji (anemija, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitoza). Prvi znakovi mogu biti vrućica, bolno grlo, površinske ulceracije u usnoj šupljini, simptomi nalik gripi, izraziti umor, krvarenje iz nosa i na koži. U tim slučajevima bolesnika treba savjetovati da prekine uzimanje ovog lijeka, da izbjegava bilo kakvo samoliječenje analgeticima ili antipireticima te da se obrati liječniku. Kod dugotrajne terapije potrebno je redovito kontrolirati krvnu sliku.
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	Reakcije preosjetljivost s kožnim osipima i svrbežom kao i napadajima astme (uz mogući pad krvnog tlaka), pogoršanje astme, bronhospazam, dispneja. Bolesnika treba uputiti da odmah obavijesti liječnika i da više ne uzima BlokMAX Rapid u tom slučaju.
	Vrlo rijetko	Teške, opće reakcije preosjetljivosti. Mogu se očitovati kao edem lica, oticanje jezika, oticanje unutrašnjosti larinksa sa sužavanjem dišnih puteva, respiratornim distresom, tahikardijom, padom krvnog tlaka pa sve do po život opasnog šoka. U slučaju pojave ijednog od navedenih simptoma, što se može dogoditi čak i pri prvoj primjeni lijeka, nužna je hitna medicinska pomoć. Tijekom primjene ibuprofena uočeni su simptomi aseptičnog meningitisa s ukočenošću vrata, glavoboljom, mučninom, povraćanjem, vrućicom ili zamagljenom svijješću. Čini se da bolesnici s autoimunim poremećajima (SLE, mješovita bolest vezivnog tkiva) imaju predispoziciju za razvoj tih poremećaja.
Psihijatrijski poremećaji	Vrlo rijetko	Psihotične reakcije, depresija.
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Poremećaji središnjeg živčanog sustava poput glavobolje, omaglice, nesanice, agitiranosti, razdražljivosti ili umora.

Poremećaji oka	Manje često	Poremećaji vida.
Poremećaji uha i labirinta	Rijetko	Tinitus.
Srčani poremećaji	Vrlo rijetko	Palpitacije, zatajenje srca, infarkt miokarda.
	Nepoznato	Kounisov sindrom
Krvožilni poremećaji	Vrlo rijetko	Arterijska hipertenzija, vaskulitis.
Poremećaji probavnog sustava	Često	Probavne tegobe poput žgaravice, abdominalne boli, povraćanja, flatulencije, dijareje, konstipacije i blaga krvarenja iz probavnog trakta koja u iznimnim slučajevima mogu uzrokovati anemiju.
	Manje često	Gastrointestinalni ulkusi, potencijalno s krvarenjem i perforacijom. Ulcerozni stomatitis, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti (vidjeti dio 4.4), gastritis.
	Vrlo rijetko	Ezofagitis, pankreatitis, stvaranje intestinalnih striktura nalik dijafragmi. Bolesnika treba uputiti da odmah prekine uzimati lijek i obrati se liječniku ako se pojave jaka bol u gornjem dijelu trbuha ili melena ili hematemeza.
Poremećaji jetre i žuči	Vrlo rijetko	Poremećaji funkcije jetre, oštećenje jetre posebice kod dugotrajne terapije, zatajenje jetre, akutni hepatitis.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	Različiti osipi na koži.
	Vrlo rijetko	Teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu). Alopecija. U iznimnim slučajevima mogu se javiti teške kožne infekcije i komplikacije mekog tkiva tijekom infekcije virusom koji uzrokuje vodene kozice (vidjeti također „Infekcije i infestacije“).
	Nepoznato	Reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP), reakcije fotosenzibilnosti
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Rijetko	Rijetko se mogu javiti i oštećenje bubrežnog tkiva (papilarna nekroza) i povišene koncentracije mokraćne kiseline u krvi.
	Vrlo rijetko	Stvaranje edema, posebice u bolesnika s arterijskom hipertenzijom ili bubrežnom insuficijencijom, nefrotskim sindromom te intersticijskim nefritisom koji mogu biti popraćeni akutnom bubrežnom insuficijencijom. Stoga je potrebno redovito kontrolirati bubrežnu funkciju.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Pojava simptoma pri dozama nižim od 100 mg/kg nije vjerojatna.

Simptomi

Većina bolesnika koji su primili klinički značajne količine NSAIL-ova razviti će samo mučninu, povraćanje, bol u epigastriju ili rjeđe dijareju. Mogući su i tinitus, glavobolja i krvarenje u probavnom sustavu. U slučajevima ozbiljnijeg trovanja, uočeni su toksični učinci na središnji živčani sustav što se očituje kao omamljenost, ponekad ekscitacija i dezorijentiranost ili koma. Bolesnici ponekad razviju konvulzije. Djeca također mogu razviti miokloničke grčeve. Prilikom ozbiljnog predoziranja može se pojaviti metabolička acidoza, a protrombinsko vrijeme/INR mogu biti produljeni, vjerojatno zbog interferencije s djelovanjima cirkulirajućih čimbenika zgrušavanja. Mogu se javiti akutno zatajenje bubrega, oštećenje jetre, gubitak svijesti, hipotenzija, nistagmus, hipotermija, respiratorna depresija i cijanoza. Produljena primjena u dozama višim od preporučenih ili predoziranje mogu dovesti do renalne tubularne acidoze i hipokalijemije. Moguća je egzacerbacija astme u astmatičara.

Liječenje

Nema specifičnog antidota. Liječenje mora biti simptomatsko i potporno te uključivati održavanje prohodnosti dišnih puteva i praćenje srčanih i vitalnih znakova dok se ne stabiliziraju. Uzmite u obzir primjenu aktivnog ugljena u bolesnika koji se jave unutar sat vremena od unosa potencijalno toksične količine. U slučaju konvulzija koje su učestale ili dugotrajne, potrebno ih je liječiti intravenskim diazepamom ili lorazepamom. U slučaju astme primijenite bronhodilatatore.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Protuupalni i antireumatski lijekovi, nesteroidni; derivati propionske kiseline

ATK oznaka: M01AE01

Ibuprofenlizinat je lizinska sol ibuprofena.

Mehanizam djelovanja

Ibuprofen je derivat propionske kiseline te NSAIL koji je pokazao svoju djelotvornost inhibicijom sinteze prostaglandina. U ljudi ibuprofen ublažava upalnu bol, oticanje i vrućicu. Nadalje, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita. Nakon peroralne primjene, ibuprofenlizinat disocira na ibuprofen i lizin. Lizin nema potvrđenu farmakološku aktivnost. Farmakološka svojstva ibuprofenlizinata stoga su jednaka onima ibuprofenske kiseline.

Klinički dokaz pokazuje da prilikom uzimanja doze od 1 tablete ibuprofenlizinata od 684 mg (što odgovara 400 mg ibuprofena) učinci ublažavanja boli mogu trajati do 8 sati.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena farmakodinamička ispitivanja pokazuju da je zamijećen smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada se jednokratna doza ibuprofena od 400 mg uzela unutar 8 sati prije, ili unutar 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim

oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost u vezi ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, ne može se isključiti mogućnost da redovita, dugoročna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Većina farmakokinetičkih podataka dobivenih nakon primjene ibuprofenske kiseline također se odnose na ibuprofenlizinat.

Apsorpcija

Prilikom oralne primjene ibuprofen se djelomično apsorbira u želucu a potom u potpunosti u tankom crijevu. Vršne plazmatske koncentracije dostižu se 1 do 2 sata nakon primjene ibuprofenske kiseline u formulaciji čvrstih oralnih oblika s trenutnim oslobađanjem. Međutim, ibuprofen se brže apsorbira iz probavnog trakta nakon primjene BlokMAX Rapid 400 mg filmom obložene tablete, s vršnom koncentracijom u serumu koja se postiže približno 30 minuta (T_{max} medijana) nakon primjene natašte (s referencom na studiju bioekvivalencije UBI- 540-16 u 2016.godini).

Distribucija

Vezivanje na proteine plazme iznosi približno 99%.

Biotransformacija

Ibuprofen se metabolizira u jetri (hidroksilacija, karboksilacija).

Eliminacija

Poluvijek eliminacije u zdravih pojedinaca i onih s bolestima jetre i bubrega iznosi od 1,8 do 3,5 sati. Farmakološki inaktivni metaboliti potpuno se eliminiraju, uglavnom putem bubrega (90%) ali također i preko žuči.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Subkronična i kronična toksičnost ibuprofena u pokusima na životinjama uočena je uglavnom u obliku lezija i ulceracija u probavnom traktu.

In vitro i *in vivo* ispitivanja ne pružaju klinički relevantan dokaz mutagenog potencijala ibuprofena. U ispitivanjima na štakorima i miševima nije nađen dokaz kancerogenih učinaka ibuprofena.

Ibuprofen je uzrokovao inhibiciju ovulacije u kunića kao i poremećaje implantacije embrija u različitih životinjskih vrsta (kunić, štakor, miš). Eksperimentalna ispitivanja dokazala su da ibuprofen prolazi kroz placentu. Nakon primjene doza koje uzrokuju maternalnu toksičnost, uočena je povećana incidencija malformacija (ventrikularni septalni defekt).

Ibuprofen može naškoditi vodenim organizmima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

celuloza, mikrokristalična, silicificirana

kopovidon

natrijev škroboglikolat, vrsta A

magnezijev stearat

Film-ovojnica:

Opadry 200 White 200F280000 (poli(vinilni alkohol), djelomično hidroliziran; titanijev dioksid (E171); talk; makrogol 4000; metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1); natrijev hidrogen karbonat)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere opreza pri uporabi

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Filmom obložene tablete pakirane su u bijelu PVC/PVDC/Al foliju ili alternativno u bijelu PVC/PVDC/Al foliju sigurnu za djecu, ojačanu PET slojem.

BlokMAX Rapid dostupan je u blister pakiranjima koja sadrže 10, 12, 20 ili 24 tablete.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere opreza za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid – INT d.o.o.

Šlandrova ulica 4

1231 Ljubljana – Črnuče, Slovenija

Tel: +386 1 300 42 90

Fax: +386 1 300 42 91

e-mail: info@alkaloid.si

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-895432621

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. veljače 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja: 19. srpnja 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18.11.2024.