

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

BlokMax LADY 200 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 200 mg ibuprofena (što odgovara 342 mg ibuprofen-DL-lizina).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 1,140 mg glukoze, 0,018 mg boje Sunset yellow FCF aluminium lake (E110), 0,05 mg boje Ponceau 4R aluminium lake (E124) i sojin lecitin.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Pastelno ružičaste, sjajne, duguljaste, bikonveksne 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.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

BlokMax LADY je indiciran za kratkotrajno liječenje dismenoreje u odraslih žena i adolescentica starijih od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

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

Odrasle žene i adolescentice starije od 12 godina

Preporučena pojedinačna doza: 1-2 tablete.

Najkraći interval između dvije primjene lijeka: 4-6 sati. Variranja u intenzitetu boli mogu se izbjeći primjenom lijeka u pravilnim razmacima.

Maksimalna dnevna doza (za period od 24 sata) ne smije biti veća od 6 tableta (1200 mg ibuprofena).

Uporaba lijeka ne smije trajati dulje od 3 dana bez savjeta liječnika.

Pedijatrijska populacija

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u djece mlađe od 12 godina (vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Bolesnici s gastričnim poremećajima trebali bi uzimati tablete s hranom.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, soju, kikiriki ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

- Bolesnici s anamnezom reakcija preosjetljivosti (npr. bronhospazam, astma, rinitis, angioedem ili pojava urtikarije) na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL).
- Aktivni peptički ulkus ili krvarenje, odnosno recidivirajući peptički ulkus ili krvarenje u probavnom sustavu u anamnezi (dvije ili više odvojenih epizoda dokazanog ulkusa ili krvarenja).
- Anamneza gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije povezanih s prijašnjim liječenjem s NSAIL.
- Teško zatajenje jetre.
- Teško zatajenje srca (NYHA stupanj IV.) ili koronarna bolest srca.
- Teško zatajenje bubrega (glomerularna filtracija ispod 30 ml/min).
- Cerebrovaskularno ili drugo aktivno krvarenje.
- Stanja koja uključuju povećanu sklonost krvarenju.
- Teška dehidracija (uzrokovana povraćanjem, proljevom ili nedostatnim unosom tekućine).
- Primjena tijekom zadnjeg trimestra trudnoće (vidjeti dio 4.6).
- Djeca mlađa od 12 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nuspojave se mogu minimizirati primjenom najniže učinkovite doze tijekom najkraćeg vremena potrebnog za kontrolu simptoma (vidjeti gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike u nastavku teksta).

Istodobnu primjenu ovog lijeka s drugim lijekovima iz grupe nesteroidnih protuupalnih lijekova, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2 treba izbjegavati (vidjeti dio 4.5).

Tijekom dulje primjene analgetika može se pojaviti glavobolja koja se ne smije liječiti povišenim dozama ovih lijekova.

Starije osobe

Kod starijih osoba postoji veća učestalost nuspojava tijekom primjene lijekova iz skupine NSAIL, osobito krvarenja i perforacija u probavnom sustavu, koja mogu imati smrtni ishod.

Pedijatrijska populacija

Postoji rizik od oštećenje funkcije bubrega u dehidrirane djece i adolescenata.

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u djece mlađe od 12 godina (vidjeti dio 4.3).

Krvarenja, ulceracije i perforacije u gastrointestinalnom sustavu

Nesteroidne protuupalne lijekove treba davati uz oprez bolesnicima s anamnezom gastrointestinalne bolesti (ulcerozni kolitis, Crohnova bolest) jer može doći do egzacerbacije njihovog stanja (vidjeti dio 4.8).

Gastrointestinalno krvarenje, ulceracije ili perforacije mogu se javiti u bilo koje doba tijekom liječenja, sa ili bez simptoma upozorenja ili prethodnih ozbiljnih gastrointestinalnih događaja u anamnezi.

Rizik od GI krvarenja, ulceracija ili perforacija je veći kod viših doza NSAIL-a, u bolesnika s anamnezom ulkusa, pogotovo praćenih krvarenjem ili perforacijom (vidjeti dio 4.3) i kod starijih. Ovi bolesnici trebaju započeti liječenje najnižim dostupnim dozama.

Bolesnici s anamnezom GI toksičnosti, posebno stariji bolesnici, trebaju prijaviti bilo kakve neuobičajene abdominalne simptome (posebno GI krvarenje) naročito u početnim fazama liječenja. Neophodan je oprez u bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove koji povećavaju rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (varfarin), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, inhibitori agregacije trombocita (acetilsalicilatna kiselina) (vidjeti dio 4.5).

U bolesnika koji se liječe ibuprofenom, a u kojih se jave gastrointestinalno krvarenje ili ulceracije potrebno je prekinuti liječenje.

Respiratorni poremećaji i reakcije preosjetljivosti

Bronhospazam je moguć u bolesnika koji boluju ili su prethodno bolovali od bronhalne astme ili alergija.

Potreban je oprez u bolesnika koji su imali reakcije preosjetljivosti ili alergijske reakcije na ostale tvari, može postojati povišeni rizik od pojave reakcija preosjetljivosti prilikom primjene ibuprofena

kao i u bolesnika koji pate od peludne groznice, imaju nazalne polipe ili kroničnu opstruktivnu respiratornu bolest. Mogu se pojaviti kao napadaji astme (tzv. analgetska astma), Quinckeov edem ili urtikarija.

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci

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 je definiran kao kardiovaskularni simptomi koji su posljedica alergijske reakcije ili reakcije preosjetljivosti povezane sa suženjem koronarnih arterija, a potencijalno dovode do infarkta miokarda.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Oprez je potreban u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ili jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8). Uobičajeno uzimanje analgetika, posebice kombinacija od nekoliko djelatnih tvari koje služe uklanjanju boli, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega s rizikom od zatajenja bubrega (analgetska nefropatija). Rizik može biti povećan uslijed fizičkog napora povezanog s gubitkom soli i dehidracijom. Takvu primjenu lijekova stoga se mora izbjegavati.

Prikrivanje simptoma osnovnih infekcija

BlokMax LADY 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 LADY primjenjuje za ublažavanje vrućice ili bolova povezanih s infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. U izvanbolničkim okruženjima bolesnik bi se trebao obratiti liječniku ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

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 s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS sindrom) i akutnu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljeni su povezano s primjenom ibuprofena, (vidjeti dio 4.8). Većina tih reakcija pojavila se unutar prvog mjeseca.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu ibuprofena i razmotriti zamjensko liječenje (ako je prikladno).

Iznimno, varicela može biti uzrok ozbiljnim kožnim infektivnim komplikacijama te infektivnim komplikacijama mekih tkiva. Do danas se ne može ustvrditi koliko NSAIL-i doprinose pogoršanju tih infekcija. Stoga se preporučuje izbjegavati primjenu BlokMax LADY filmom obloženih tableta u slučaju varicele.

SLE i miješane bolesti vezivnog tkiva

Neophodan je oprez u bolesnika sa sistemskim eritematoznim lupusom i miješanim bolestima vezivnog tkiva zbog povećanog rizika od aseptičnog meningitisa (vidjeti dio 4.8).

Poremećaji vida

Ukoliko tijekom liječenja ibuprofenom dođe do poremećaja vida, potrebno je prekinuti liječenje.

Hematološki učinci

Ibuprofen može inhibirati agregaciju trombocita i produljiti vrijeme krvarenja u zdravih osoba. Potreban je oprez u bolesnika neposredno nakon veće operacije.

Utjecaj na plodnost žena

Postoje ograničeni dokazi da lijekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu umanjiti plodnost u žena, tako što djeluju na ovulaciju. Ovaj učinak nestaje po prestanku uzimanja lijeka.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

BlokMax LADY filmom obložene tablete sadrže boje Sunset yellow FCF aluminium lake (E110) i Ponceau 4R aluminium lake (E124) koje mogu uzrokovati alergijske reakcije.

BlokMax LADY filmom obložene tablete sadrže glukozu. Bolesnici s rijetkom malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

BlokMax LADY filmom obložene tablete sadrže sojin lecitin. Bolesnici koji su alergični na kikiriki ili soju ne smiju uzimati ovaj lijek.

BlokMax LADY filmom obložene tablete sadrže manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Potrebno je izbjegavati primjenu ibuprofena u kombinaciji s:

- *acetilsalicilatnom kiselinom.*

Istodobna primjena ibuprofena i acetilsalicilatne kiseline općenito se ne preporučuje zbog veće mogućnosti nuspojava. Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Iako postoje nesigurnosti glede 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).

- *ostalim lijekovima iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze-2.* Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu dva ili više nesteroidnih protuupalnih lijekova jer je moguće povećanje rizika od nuspojava (vidjeti dio 4.4).

Istodobna primjena koja zahtijeva oprez

Istodobna primjena ibuprofena i nekih lijekova može dovesti do sljedećih neželjenih interakcija:

Antikoagulansi – NSAIL mogu pojačati učinak antikoagulansa (poput varfarina) (vidjeti dio 4.4).

Inhibitori agregacije trombocita i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina – povećani rizik od gastrointestinalnih krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Kortikosteroidi – povećani rizik od gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Diuretici, ACE-inhibitori, beta-blokatori i antagonisti angiotenzin-II receptora – NSAIL-i mogu smanjiti učinak ovih lijekova. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti uzrokovane primjenom NSAIL-a. U nekih bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom (npr. dehidrirani bolesnici ili stariji bolesnici sa smanjenom bubrežnom funkcijom) istodobna primjena ACE-inhibitora, beta-blokatora ili antagonista angiotenzin-II receptora i lijekova koji inhibiraju ciklooksigenazu može dovesti do daljnjeg pogoršanja funkcije bubrega, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega, koje je često reverzibilno. Stoga se ovu kombinaciju lijekova mora primjenjivati s oprezom, posebice u

starijih bolesnika. Bolesnici trebaju unositi dovoljnu količinu tekućine te se mora razmotriti mogućnost praćenja bubrežne funkcije nakon započinjanja istovremenog liječenja te zatim povremeno.

Diuretici koji štede kalij – istodobna primjena ibuprofena i diuretika koji štede kalij može dovesti do hiperkalijemije (preporučuje se praćenje razina kalija u serumu).

Srčani glikozidi – NSAIL mogu dovesti do egzacerbacije zatajenja srca, smanjiti glomerularnu filtraciju i povećati razinu srčanih glikozida u plazmi. Treba se razmotriti provjera serumskih razina digoksina u slučaju primjene dulje od 4 dana.

Oralni antidijetici – NSAIL mogu povećati hipoglikemijski učinak sulfonilureje. U slučaju istodobnog liječenja preporučuje se praćenje razine glukoze u krvi i mjere opreza.

Litij – istodobna primjena može uzrokovati povećanje koncentracije litija u plazmi. Morala bi se razmotriti provjera serumskih razina litija u slučaju primjene dulje od 4 dana.

Metotreksat – primjena ibuprofena unutar 24 sata prije ili nakon primjene metotreksata može dovesti do povišenih koncentracija metotreksata te povećanja njegovog toksičnog učinka. Općenito, ne bi se trebalo primjenjivati NSAIL unutar deset dana od primjene visokih doza metotreksata, a u obzir se mora uzeti rizik od interakcija pri primjeni niskih doza.

Ciklosporin – postoji povećan rizik od oštećenja bubrega zbog povišenih razina ciklosporina pri istodobnoj primjeni s određenim nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Ovaj se učinak također ne može isključiti za istodobnu primjenu ciklosporina i ibuprofena.

Mifepriston – ako se NSAIL primjenjuju unutar 8 do 12 dana nakon primjene mifepristona, mogu smanjiti učinak mifepristona.

Takrolimus – moguće je povećanje rizika od nefrotoksičnosti kod istodobne primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova i takrolimusa.

Zidovudin – povećan je rizik od hematološke toksičnosti kod istodobne primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova i zidovudina. Dokazano je postojanje povećanog rizika od hemartroza i hematoma u HIV pozitivnih hemofiličara koji su istodobno uzimali zidovudin i ibuprofen. Preporučeno je napraviti krvnu sliku 1 do 2 tjedna nakon započinjanja istodobnog liječenja.

Kolestiramin – istodobna primjena kolestiramina i ibuprofena uzrokuje produljenu i reduciranu (25%) apsorpciju ibuprofena. Ovi lijekovi bi se morali primjenjivati s razmakom od najmanje dva sata.

Kinolonski antibiotici – rezultati ispitivanja na životinjskim modelima upućuju da nesteroidni protuupalni lijekovi povećavaju rizik od konvulzija vezanih uz primjenu kinolonskih antibiotika. Bolesnici koji uzimaju nesteroidne protuupalne lijekove mogu biti pod povećanim rizikom za razvoj konvulzija.

Aminoglikozidi – NSAIL mogu usporiti eliminaciju aminoglikozida i povećati njihovu toksičnost.

CYP2C9 inhibitori (npr. vorikonazol ili flukonazol) – istodobna primjena ibuprofena i inhibitora CYP2C9 može povisiti izloženost ibuprofenu (CYP2C9 supstrat). U ispitivanju s vorikonazolom i flukonazolom (CYP2C9 inhibitori) pokazalo se da je ekspozicija S(+)-ibuprofenu bila povišena za oko 80 – 100%. Treba razmotriti smanjenje doze ibuprofena pri istodobnoj primjeni snažnog inhibitora CYP2C9, pogotovo kada se primjenjuju visoke doze ibuprofena zajedno s vorikonazolom ili flukonazolom.

Fenitoin – istodobna primjena ibuprofena s lijekovima koji sadrže fenitoin može povisiti serumske koncentracije fenitoina. Nije nužna provjera razina fenitoina u serumu pri pravilnoj kratkotrajnoj primjeni (najduže 4 dana).

Probenecid i sulfinpirazon – lijekovi koji sadrže probenecid ili sulfinpirazon mogu odgoditi izlučivanje ibuprofena.

Biljni preparati – ginkgo biloba mogao bi povećati rizik od krvarenja povezan s uporabom NSAIL.

Alkohol – mora se izbjegavati primjena ibuprofena u kroničnih alkoholičara (14 do 20 pića tjedno ili više) zbog povećanog rizika od značajnih nuspojava gastrointestinalnog sustava, uključujući krvarenje.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

BlokMax LADY je namijenjen kratkotrajnom liječenju dismenoreje, no niže su navedena saznanja o učinku ibuprofena kod primjene tijekom trudnoće i dojenja.

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno utjecati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija pokazuju povišen rizik od pobačaja, kardijalnih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem liječenja. U životinja su rezultati primjene inhibitora sinteze prostaglandina pokazali porast gubitka ploda i prije i nakon njegove implantacije u stijenku maternice te embrio/fetalnu smrtnost. Osim toga, povišena incidencija raznih malformacija, uključujući kardiovaskularne, zabilježena je u životinja koje su dobivale inhibitore sinteze prostaglandina tijekom organogeneze.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, primjena ibuprofena može uzrokovati oligohidramnij uslijed oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može uslijediti kratko nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida liječenja. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductus arteriosus* uslijed primjene u drugom tromjesečju trudnoće u kojima je većinom došlo do oporavka nakon prestanka primjene. Stoga se ibuprofen ne smije davati tijekom prvog i drugog tromjesečja osim ako nije prijeko potrebno. Ako ibuprofen primjenjuje žena koja pokušava zatrudnjeti, ili se primjenjuje tijekom prvog i drugog tromjesečja, dozu je potrebno održati što nižom, a trajanje liječenja što kraćim. Nakon izlaganja ibuprofenu tijekom nekoliko dana od 20. tjedna trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramnija i suženja *ductus arteriosus*. Ako se utvrdi oligohidramnij ili suženje *ductus arteriosus*, potrebno je prekinuti liječenje ibuprofenom.

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (preuranjeno suženje/zatvaranje *ductus arteriosus* i plućna hipertenzija)
- oštećenju funkcije bubrega (vidjeti iznad).

Na kraju trudnoće inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti majku i novorođenče:

- produljenju vremena krvarenja, antiagregacijskom učinku koji može nastati i pri vrlo niskim dozama
- inhibiciji kontrakcija uterusa što može rezultirati odgođenim ili produženim porodom.

Posljedično, ibuprofen je kontraindiciran tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.3 i 5.3).

Dojenje

Ibuprofen se izlučuje u majčino mlijeko, ali se rizik od utjecaja na dojenče čini malo vjerojatan pri terapijskim dozama za vrijeme kratkotrajnog liječenja.

Plodnost

Ukoliko se ibuprofen primjenjuje u žena koje pokušavaju začeti treba primjenjivati najmanju moguću dozu kroz najkraći mogući period (vidjeti dio 4.4).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Moguće su nuspojave kao što su omaglica, omamljenost, umor i smetnje vida tijekom primjene NSAIL-a. Te su nuspojave izraženije ako se uz lijek istovremeno konzumira alkohol. U slučaju pojave navedenih nuspojava bolesnici ne smiju upravljati vozilima i raditi sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Ibuprofen, kao i drugi lijekovi iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova, može izazvati reakcije preosjetljivosti. One se mogu javiti u obliku nespecifičnih alergijskih reakcija i anafilaksije, kao nuspojave respiratornog sustava uključujući astmu, pogoršanje astme, bronhospazam i dispneju ili kao nuspojave na koži u obliku različitih tipova osipa, svrbeži, urtikarije, angioedema te vrlo rijetko ekfolijativnih i buloznih dermatoza (uključujući epidermalnu nekrolizu i *erythema multiforme*).

Nuspojave su navedene prema učestalosti:

| | |
|--------------|--|
| 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 |

U bolesnika koji su primali ibuprofen kao analgetik u kratkotrajnom liječenju zabilježene su niže navedene nuspojave. U liječenju kroničnih stanja, kod dugotrajnog liječenja, mogu se javiti dodatne nuspojave.

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često: reakcije preosjetljivosti s urtikarijom, osipom i svrbežom.

Vrlo rijetko: teške reakcije preosjetljivosti. Simptomi mogu biti: oticanje lica, jezika ili grkljana, dispneja, tahikardija, hipotenzija (anafilaksija, angioedem ili teški šok).

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Manje često: astma, bronhospazam, dispneja.

Poremećaji probavnog sustava

Najčešće nuspojave NSAIL-a su nuspojave gastrointestinalnog sustava.

Često: dispepsija, proljev, mučnina, povraćanje, bol u abdomenu, flatulencija, konstipacija, melena, hematemeza, krvarenje u probavnom sustavu.

Manje često: gastritis, ulkus dvanaesnika, ulkus želuca, ulceracije u ustima, perforacije u probavnom sustavu.

Vrlo rijetko: pankreatitis.

Nepoznato: pogoršanje ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti.

Psijijatrijski poremećaji

Manje često: nesanica, anksioznost.

Rijetko: depresija, stanje zbunjenosti.

Poremećaji živčanog sustava

Često: omaglica.

Manje često: glavobolja, parestezija, somnolencija.

Rijetko: optički neuritis.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Vrlo rijetko: tubulointersticijski nefritis, nefrotski sindrom i zatajenje bubrega, akutno zatajenje bubrega, papilarna nekroza (posebice kod dugotrajne primjene) povezano s povišenim razinama uree u serumu.

Poremećaji jetre i žuči

Manje često: hepatitis, žutica, abnormalna funkcija jetre.

Rijetko: oštećenje jetre.

Vrlo rijetko: zatajenje jetre.

Infekcije i infestacije

Manje često: rinitis.

Vrlo rijetko: aseptični meningitis.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: leukopenija, trombocitopenija, neutropenija, agranulocitoza, aplastična i hemolitička anemija.

Prvi znakovi su: vrućica, grlobolja, površinske ulceracije u ustima, simptomi slični gripi, snažna iscrpljenost, neobjašnjivo krvarenje i nastajanje modrica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: osip, urtikarija, svrbež, purpura, reakcije fotoosjetljivosti.

Vrlo rijetko: teške kožne nuspojave (SCAR) (uključujući multiformni eritem, ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu).

Nepoznato: reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (sindrom DRESS), akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP).

Poremećaji oka

Manje često: oslabljen vid.

Rijetko: toksična optička neuropatija.

Poremećaji uha i labirinta

Manje često: oslabljen sluh.

Rijetko: tinitus, vertigo.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: umor.

Rijetko: edem.

Krvožilni i srčani poremećaji

Povezano uz liječenje s nesteroidnim protuupalnim lijekovima zabilježeni su edem, hipertenzija i zatajenje srca.

Nepoznato: Kounisov sindrom.

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).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9. Preoziranje

Simptomi

U djece unos preko 400 mg/kg može izazvati simptome preoziranja. U odraslih učinak ovisan o dozi nije potpuno jasan. Poluvrijeme života u preoziranju je 1,5-3 sata.

U većine bolesnika koji su uzeli klinički značajnu količinu lijeka iz skupine NSAIL, javit će se mučnina, povraćanje, bol u epigastriju ili još rjeđe proljev. Također su mogući tinitus, glavobolja, omaglica, konfuzija i krvarenje iz probavnog trakta. Teža otrovanja s lijekovima iz skupine NSAIL praćena su toksičnim učincima na središnji živčani sustav koji se manifestiraju kao omamljenost, povremene ekscitacije, dezorijentiranost ili koma. Povremeno bolesnici razvijaju konvulzije. Djeca također mogu razviti miokloničke grčeve. Prilikom ozbiljnog preoziranja može se pojaviti metabolička acidoza, a protrombinsko vrijeme/INR može biti produljeno, vjerojatno uslijed ometanja djelovanja cirkulirajućeg faktora zgrušavanja. Mogu se pojaviti akutno zatajenje bubrega, oštećenje jetre, hipotenzija, nistagmus, gubitak svijesti, hipotermija, depresija disanja i cijanoza. Egzacerbacija astme je moguća u astmatičara.

Liječenje

Liječenje treba biti simptomatsko i suportivno, što uključuje održavanje prohodnosti dišnih puteva te monitoriranje srčanih i drugih vitalnih znakova do stabilizacije stanja. Ako je bolesnik uzeo potencijalno toksičnu količinu lijeka unutar jednog sata, treba razmotriti primjenu aktivnog ugljena. Učestale i produljene konvulzije treba liječiti diazepamom ili lorazepamom, primijenjeni intravenski. U slučaju astmatskog napada primjenjuju se bronhodilatatori.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem; derivati propionske kiseline,
ATK oznaka: M01AE01

Ibuprofen je nesteroidni protuupalni lijek, derivat propionske kiseline, koji djeluje putem inhibicije sinteze prostaglandina. Ibuprofen smanjuje upalnu bol, oticanje i povišenu tjelesnu temperaturu. Nadalje, ibuprofen reverzibilno inhibira ADP-om i kolagenom induciranu agregaciju trombocita.

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 ispitivanja farmakodinamike 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 glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5).

U bolesnica s primarnom dismenorejom, pokazalo se da ibuprofen snižava povišene razine prostaglandina u menstrualnoj krvi i smanjuje intrauterini tlak, kao i učestalost kontrakcija maternice.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Ibuprofen se nakon oralne primjene brzo apsorbira, osobito u obliku ibuprofen-DL-lizina. Vršne plazmatske koncentracije postižu se 30 min nakon unosa.

Apsorpcija je brža kada se ibuprofen primjeni na prazan želudac.

Distribucija

Ibuprofen se brzo distribuira kroz cijelo tijelo i poput većine lijekova iz njegove skupine u velikoj mjeri se veže na proteine plazme (90-99%).

Biotransformacija

Ibuprofen se brzo metabolizira. 90% unesene doze metabolizira se u oblik neaktivnih metabolita.

Eliminacija

Ibuprofen se izlučuje urinom. Više od 90% ibuprofena se izluči kroz 24 sata od unosa posljednje doze, uglavnom u obliku metabolita ili njihovih konjugata, te samo 10% u nepromijenjenom obliku. Zahvaljujući njegovom brzom metabolizmu, ibuprofen se ne kumulira, čak ni nakon njegove produljene primjene.

Poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi približno 2 sata i ne mijenja se značajno pri višim dozama (pri povećanju doze).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala da ibuprofen posjeduje mutagen i kancerogen učinak. Tim više što određene studije ukazuju da nesteroidni antiinflamatorni lijekovi, uključujući ibuprofen, dovode do znakovite inhibicije tumorogeneze kod nekih karcinoma, primjerice karcinom kolona i adenokarcinom dojke.

Ispitivanja na životinjama su pokazala da ibuprofen, primijenjen u puno višim dozama od terapijskih, može dovesti do pojave embriotoksičkog djelovanja (inhibicija implantacije ploda i o dozi ovisna supresija njegovog rasta) kao i do povećane incidencije razvojnih malformacija.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

celuloza, mikrokristalična, silicirana
kopovidon
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat
talk.

Film ovojnica:

Opadry II 57U34579 pink:

hipromeloza
polidekstroza
talk
maltodekstrin
trigliceridi, srednje duljine lanca
titanijev dioksid (E171)
boja Ponceau 4R aluminium lake (E124)
boja Sunset yellow FCF aluminium lake (E110)
boja Indigo carmine aluminium lake (E132) i

Opadry fx 62W28547 silver:

natrijeva karboksimetilceluloza
maltodekstrin
glukoza
mica perlescirajući pigment (mica/titanijev dioksid) (E555/E171)
sojin lecitin (E322).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

10 (1x10) tableta u PVC/Al blisteru, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid d.o.o.
Slavonska avenija 6 A
10 000 Zagreb
Tel: +385 1 6311 920
Fax: +385 1 6311 922
e-mail: alkaloid@alkaloid.hr

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

HR-H-856069056

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 09. prosinca 2010.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. srpnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23. veljače 2024.