

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Rozyfen, 400 mg, film tablete

INN: ibuprofen

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 400 mg ibuprofena.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat 26,67 mg; *FD&C Yellow#6/Sunset Yellow FCF Aluminum lake* (E110) (15985:1).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Ružičasta, okrugla, bikonveksna film tableta.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek Rozyfen je indikovao za primenu kod odraslih osoba i adolescenata starijih od 12 godina (telesne mase preko 40 kg) za kratkotrajnu simptomatsku terapiju:

- blagog do umerenog bola poput glavobolje (uključujući migrenu), neuralgije, zubobolje, bola u leđima, mišićima i zglobovima i menstrualnog bola, kao i bola usled prehlade i gripa;
- snižavanja povišene telesne temperature.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Isključivo za kratkotrajnu oralnu primenu.

Treba primenjivati najnižu efektivnu dozu tokom najkraćeg vremenskog perioda potrebnog za kontrolu simptoma (videti odeljak 4.4).

Neželjena dejstva se mogu minimizirati primenom najniže efektivne doze tokom najkraćeg vremenskog perioda potrebnog za kontrolu simptoma (videti odeljak 4.4).

Doza leka zavisi od starosti i telesne mase pacijenta.

*Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina (telesne mase  $\geq 40$  kg)*

Pojedinačna doza od 400 mg, do tri puta dnevno, na 4 do 6 sati. Maksimalna pojedinačna doza za odrasle i adolescente ne sme biti veća od 400 mg ibuprofena. Primena više od 400 mg odjednom ne daje bolji analgetski efekat. Kod odraslih i adolescenata, ne sme se prekoračiti ukupna dnevna doza od 1200 mg.

##### *Trajanje terapije*

Kod odraslih pacijenata, ukoliko je potrebna primena leka duža od 3 dana u slučaju groznice i duža od 5 dana u slučaju bola, ili se simptomi ne povuku ili pogoršaju, treba potražiti savet lekara.

Ukoliko je kod adolescenata starijih od 12 godina potrebna primena leka duža od 3 dana, ili se simptomi pogoršaju, treba potražiti savet lekara.

##### *Pedijatrijska populacija*

Lek Rozyfen nije namenjen za primenu kod dece mlađe od 12 godina (telesne mase manje od 40 kg). Za doziranje kod dece koristiti odgovarajuće farmaceutske oblike (tečne).

### *Stariji pacijenti*

Nije potrebno korigovanje doze, osim u slučaju oštećenja funkcije jetre ili kada je potrebno individualno prilagoditi dozu. Kod ove grupe pacijenata potreban je oprez i praćenje primene leka (videti odeljke 4.4 i 4.8).

### *Oštećenje funkcije bubrega*

Nije potrebno smanjenje doze kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega (za pacijente sa teškim oštećenjem funkcije bubrega, videti odeljak 4.3).

### *Oštećenje funkcije jetre*

Nije potrebno smanjenje doze kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre (za pacijente sa teškim oštećenjem funkcije jetre, videti odeljak 4.3).

### Način primene

Kako bi se postigao brži početak dejstva, doza leka se može uzeti na prazan želudac. Kod pacijenata sa osetljivim želucom, preporučuje se uzimanje leka sa hranom.

Rozyfen tablete treba uzeti sa dosta tečnosti u toku ili nakon obroka. Tablete treba progutati cele, bez žvakanja, lomljenja, drobljenja ili sisanja, kako bi se izbegli neprijatan osećaj u ustima i iritacija grla.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka navedenih u odeljku 6.1;
- Reakcija preosetljivosti u anamnezi (npr. bronhospazam, astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) nakon primene acetilsalicilne kiseline ili drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL);
- Krvarenje iz gastrointestinalnog trakta ili perforacija, povezano sa ranijom terapijom NSAIL-ima u anamnezi;
- Aktivni peptički ulkus ili krvarenje u gastrointestinalnom traktu, odnosno recidivirajući peptički ulkus ili krvarenje u gastrointestinalnom traktu u anamnezi (dve ili više dokazanih epizoda ulceracija ili krvarenja);
- Teška srčana insuficijencija (NYHA stadijum IV) (videti odeljak 4.4);
- Teška insuficijencija jetre (videti odeljak 4.4);
- Teška insuficijencija bubrega (glomerularna filtracija manja od 30 mL/min) (videti odeljak 4.4);
- Stanja koja povećavaju sklonost ka krvarenju ili aktivno krvarenje (uključujući cerebrovaskularno);
- Teška dehidracija (uzrokovana povraćanjem, dijarejom ili nedovoljnim unosom tečnosti);
- Poslednji trimestar trudnoće (videti odeljak 4.6);
- Primena kod dece mlađe od 12 godina (telesne mase manje od 40 kg).

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

#### Opšte mere opreza

Neželjena dejstva se mogu minimizirati primenom najmanje efektivne doze tokom najkraćeg vremenskog perioda potrebnog za kontrolu simptoma (videti odeljak 4.2 i efekte na gastrointestinalni trakt i krvne sudove u nastavku teksta).

Tokom produžene primene analgetika može se javiti glavobolja koja se ne sme lečiti povišenim dozama leka.

Tokom istovremene primene sa alkoholom, mogu se povećati neželjena dejstva ibuprofena, naročito ona povezana sa gastrointestinalnim traktom i centralnim nervnim sistemom (videti odeljak 4.5).

#### Starije osobe

Kod starijih osoba postoji veća učestalost neželjenih dejstava na NSAIL-e, naročito krvarenja i perforacija u digestivnom traktu, koja mogu biti sa smrtnim ishodom.

#### Krvarenja, ulceracije i perforacije u digestivnom traktu

Treba izbegavati istovremenu primenu leka Rozyfen sa drugim NSAIL-ima, uključujući selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2, zbog povećanog rizika od ulkusa ili krvarenja pri višim dozama NSAIL-a (videti odeljak 4.5).

Krvarenja, ulceracije i perforacije u digestivnom sistemu, sa mogućim smrtnim ishodom, prijavljeni su za sve NSAIL-e bilo kada tokom lečenja, a mogu se javiti sa ili bez upozoravajućih simptoma i nezavisno od ranijih anamnestičkih podataka o ozbiljnim gastrointestinalnim događajima.

Rizik od krvarenja, ulceracija ili perforacija u digestivnom traktu je povećan prilikom primene većih doza NSAIL-a kod pacijenata sa ulkusom u anamnezi (naročito sa razvojem komplikacija kao što su krvarenje ili perforacija, videti odeljak 4.3) i starijih osoba. Kod ovih pacijenata, terapiju treba početi sa najnižom mogućom dozom.

Kombinovanu terapiju sa protektivnim lekovima (npr. misoprostolom ili inhibitorima protonске pumpe) treba razmotriti kod ovih pacijenata, kao i kod pacijenata kojima je neophodna terapija acetilsalicilnom kiselinom u niskoj dozi ili drugim lekovima koji mogu povećati rizik od gastrointestinalnih neželjenih dejstava (videti nastavak teksta i odeljak 4.5).

Pacijente kod kojih postoje anamnestički podaci o bolesti digestivnog sistema (naročito starije osobe), treba upozoriti da prijave zdravstvenom radniku svaki neuobičajen abdominalni simptom (naročito krvarenje iz digestivnog trakta), posebno na početku terapije.

Potreban je oprez kod pacijenata koji istovremeno primenjuju druge lekove koji mogu povećati rizik od ulkusa ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi (npr. varfarin), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotoninina ili antitrombotici (npr. acetilsalicilna kiselina) (videti odeljak 4.5).

Ukoliko tokom primene ibuprofena dođe do krvarenja ili ulceracija u digestivnom sistemu, primenu leka treba odmah prekinuti.

NSAIL-e treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa bolestima gastrointestinalnog sistema u anamnezi (npr. ulcerozni kolitis ili Kronova bolest), pošto je moguća egzacerbacija bolesti (videti odeljak 4.8).

#### Kardiovaskularni i cerebrovaskularni efekti

Potreban je oprez (razgovor sa lekarom) pre početka lečenja pacijenata sa hipertenzijom i/ili srčanom slabošću u anamnezi, pošto je tokom primene NSAIL-a zabeleženo zadržavanje tečnosti, hipertenzija i nastanak edema (videti odeljak 4.8).

Kliničke studije ukazuju da primena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan) može biti povezana sa blago povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara). Generalno, epidemiološke studije ne ukazuju da je ibuprofen u niskoj dozi (npr.  $\leq 1200$  mg/dan) povezan sa povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih događaja.

Pacijenti sa nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom (NYHA II-III), dokumentovanom ishemijskom bolešću srca, bolešću perifernih arterija i/ili cerebrovaskularnom bolešću, se mogu lečiti ibuprofenom samo nakon pažljive procene, uz izbegavanje primene visokih doza (2400 mg/dan). Pažljiva procena je takođe potrebna pre započinjanja lečenja pacijenata sa faktorima rizika za kardiovaskularne događaje (npr. hipertenzijom, hiperlipidemijom, dijabetesom, pušenjem), posebno ako su potrebne visoke doze ibuprofena (2400 mg/dan).

Potreban je oprez kod pacijenata sa hipertenzijom i/ili oštećenjem funkcije srca, s obzirom na moguće pogoršanje funkcije bubrega, retenciju tečnosti i edeme pri primeni NSAIL-a (videti odeljke 4.3 i 4.8).

Prijavljeni su slučajevi *Kounis*-ovog sindroma kod pacijenata na terapiji ibuprofenom. *Kounis*-ov sindrom se definiše kao skup kardiovaskularnih simptoma koji su posledica alergijske reakcije ili reakcije preosetljivosti povezane sa suženjem koronarnih arterija, koji potencijalno mogu dovesti do infarkta miokarda.

#### Effekti na bubrege

Potreban je oprez prilikom primene ibuprofena kod pacijenata sa dehidratacijom, posebno kod dece, adolescenata i starijih, jer postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega.

Kao i kod drugih NSAIL-a, dugotrajna primena ibuprofena može dovesti do renalne papilarne nekroze i drugih patoloških promena bubrega. Renalna toksičnost je zabeležena i kod pacijenata kod kojih

prostaglandini bubrega imaju kompenzatornu ulogu u održavanju normalne perfuzije bubrega. Kod ovih pacijenata, primena NSAIL-a može dovesti do smanjenja stvaranja prostaglandina, zavisno od primenjene doze, i posledičnog smanjenja perfuzije bubrega, što može dovesti do insuficijencije bubrega. Rizik je najveći kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, srčanom slabošću, oštećenjem funkcije jetre, pacijenata koji uzimaju diuretike, ACE inhibitore i starijih osoba. Simptomi su obično reverzibilni nakon prekida terapije NSAIL-ima.

Generalno, uobičajena primena analgetika, naročito kombinacija više aktivnih supstanci za ublažavanje bola, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega sa rizikom od insuficijencije bubrega (analgetska nefropatija). Rizik može biti povećan usled fizičkog napora povezanog sa gubitkom soli i dehidracijom.

Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, jetre ili srca, treba primeniti najnižu efektivnu dozu tokom najkraćeg vremenskog perioda, uz praćenje funkcije bubrega, naročito kod pacijenata na dugotrajnoj terapiji (videti odeljak 4.3).

#### Hematološki efekti

Ibuprofen, kao i ostali NSAIL-i, može inhibirati agregaciju trombocita i produžiti vreme krvarenja kod zdravih osoba.

#### Respiratorni poremećaji

Potreban je oprez prilikom primene leka Rozyfen kod pacijenata koji boluju od, ili imaju u anamnezi, bronhijalnu astmu, hronični rinitis ili alergijske bolesti, pošto ibuprofen kod ovih pacijenata može izazvati bronhospazam, urtikariju ili nagioedem.

#### Teške kožne reakcije (SCAR)

Teške kožne reakcije (engl. *severe cutaneous adverse reaction* SCAR), uključujući eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem, *Stevens-Johnson*-ov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti životno ugrožavajuće, prijavljene su tokom primene ibuprofena (videti odeljak 4.8). U većini slučajeva ove reakcije su se javile tokom prvog meseca primene.

Ukoliko se pojave simptomi i znaci koji ukazuju na teške kožne reakcije, primenu leka treba odmah prekinuti i razmotriti primenu drugih lekova (ukoliko je neophodno).

#### Infekcije i infestacije

Ovčije boginje (varicela) mogu, izuzetno retko, biti uzrok ozbiljnih kožnih infektivnih komplikacija i infektivnih komplikacija mekih tkiva. Uloga NSAIL-a u pogoršanju tih infekcija se ne može isključiti. Zato treba izbegavati njihovu primenu u slučaju ovčijih boginja (videti odeljak 4.8).

#### Maskiranje simptoma infekcija

Primena ibuprofena može prikriti simptome infekcije, što može odložiti početak odgovarajućeg lečenja i tako dovesti do pogoršanja ishoda infekcije. Ovo je uočeno kod vanbolničke pneumonije i bakterijskih komplikacija povezanih sa varicelama. Kada se lek Rozyfen primenjuje za ublažavanje groznice ili bolova povezanih sa infekcijom, preporučuje se praćenje infekcije. Tokom vanbolničke primene leka, pacijent treba da se javi lekaru ako simptomi perzistiraju ili se pogoršaju.

#### Alergijske reakcije

Teške akutne reakcije preosetljivosti (npr. anafilaktički šok) su retko zabeležene. Terapija se mora obustaviti prilikom pojave prvog znaka reakcije preosetljivosti nakon primene ibuprofena. Stručno osoblje mora preduzeti potrebne medicinske mere, u skladu sa simptomima.

Kod pacijenata koji su imali reakcije preosetljivosti ili alergijske reakcije na druge supstance, može postojati povećani rizik od pojave reakcija preosetljivosti prilikom primene ibuprofena.

Kod pacijenata koji boluju od polenske groznice, nazalnih polipa ili hronične opstruktivne bolesti pluća, postoji povećan rizik od pojave alergijskih reakcija. Mogu se javiti napadi astme (analgetska astma), *Quinke*-ov edem ili urtikarija.

#### Efekti na jetru

Potreban je oprez prilikom primene kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre. Primena leka kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre je kontraindikovana (videti odeljke 4.4 i 4.8).

#### Aseptički meningitis

Retko je zabeležen aseptički meningitis kod pacijenata na terapiji ibuprofenom. Iako se češće javlja kod pacijenata sa sistemskim eritematoznim lupusom (SLE) i povezanim bolestima vezivnog tkiva, slični slučajevi su primećeni i kod pacijenata bez prisutne hronične bolesti.

#### Pomoćne supstance

Rozyfen film tablete sadrže laktozu monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjima intolerancije na galaktozu, deficijencije laktaze ili glukozno-galaktozne malapsorpcije ne smeju da uzimaju ovaj lek.

Rozyfen film tablete sadrže FD&C Yellow#6/Sunset Yellow FCF Aluminum lake. Može izazvati alergijske reakcije.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Potreban je oprez prilikom lečenja pacijenata koji istovremeno primenjuju sledeće lekove, jer su kod nekih pacijenata zabeležene interakcije:

| <b>Istovremena primena ibuprofena i</b>                                                                        | <b>Mogući efekti</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Drugi NSAIL-i, uključujući salicilate i selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2</i>                         | Kao rezultat sinergističkog dejstva, istovremena primena nekoliko NSAIL-a može povećati rizik od ulceracija i krvarenja u gastrointestinalnom traktu. Zato treba izbegavati istovremenu primenu ibuprofena sa drugim NSAIL-ima, uključujući i selektivne inhibitore ciklooksigenaze 2 (videti odeljak 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Kardiotonični glikozidi</i>                                                                                 | NSAIL-i mogu pogoršati srčanu slabost, smanjiti glomerularnu filtraciju i povećati koncentraciju kardiotoničnih glikozida (npr. digoksina) u krvi. Preporučuje se praćenje koncentracije digoksina u serumu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <i>Kortikosteroidi</i>                                                                                         | Potreban je oprez prilikom istovremene primene ibuprofena i kortikosteroida, jer oni mogu povećati rizik od pojave neželjenih dejstava, naročito u digestivnom traktu (ulceracije ili krvarenja iz digestivnog trakta) (videti odeljke 4.3 i 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <i>Antikoagulansi</i>                                                                                          | NSAIL-i mogu pojačati efekat antikoagulanasa, kao što je varfarin (videti odeljak 4.4). U slučaju istovremene primene, preporučuje se praćenje koagulacije.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Antitrombotici (npr. klopidoogrel i tiklopidin) i selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina</i> | Povećan rizik od gastrointestinalnog krvarenja sa NSAIL-om (videti odeljak 4.4).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>Acetilsalicilna kiselina</i>                                                                                | Istovremena primena ibuprofena i acetilsalicilne kiseline se generalno ne preporučuje, zbog povećanog rizika od pojave neželjenih dejstava. Eksperimentalni podaci ukazuju da ibuprofen može da kompetitivno inhibira efekat niske doze acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba leka uzimaju istovremeno. Iako postoje nesigurnosti u vezi ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, ne može se isključiti mogućnost da redovna, dugotrajna primena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni efekat niske doze acetilsalicilne kiseline. Smatra se da klinički značajan efekat nije verovatan pri povremenom uzimanju ibuprofena (videti odeljak 5.1). |
| <i>Litijum</i>                                                                                                 | Istovremena primena ibuprofena i litijuma može povećati njihove koncentracije u serumu. Potrebna je kontrola koncentracija litijuma u serumu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <i>Diuretici, ACE inhibitori, beta-</i>                                                                        | NSAIL-i mogu smanjiti dejstvo antihipertenziva kao što su ACE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>blokatori i blokatori angiotenzin II receptora</i> | inhibitori, blokatori angiotenzin II receptora, beta-blokatori i diuretici. Diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti izazvane primenom NSAIL-a. Kod nekih pacijenata sa oslabljenom funkcijom bubrega (npr. dehidrirani pacijenti ili stariji pacijenti sa oslabljenom funkcijom bubrega), istovremena primena ACE inhibitora, beta-blokatora ili blokatora angiotenzin II receptora i lekova koji inhibiraju ciklooksigenazu može dovesti do daljeg pogoršanja funkcije bubrega, uključujući moguću insuficijenciju bubrega, koja je obično reverzibilna. Zato se ova kombinacija lekova mora primenjivati sa oprezom, posebno kod starijih pacijenata. Pacijenti moraju biti dobro hidrirani i potrebno je praćenje bubrežne funkcije u periodu nakon započinjanja kombinovane terapije, a kasnije povremeno. Istovremena primena ibuprofena i diuretika koji štede kalijum ili ACE inhibitora može dovesti do hiperkalijemije. Potrebno je pažljivo praćenje koncentracije kalijuma. |
| <i>Metotreksat</i>                                    | NSAIL-i mogu inhibirati tubularnu sekreciju metotreksata i smanjiti njegov klirens. Primena ibuprofena unutar 24 sata pre ili nakon primene metotreksata može dovesti do povišenih koncentracija metotreksata i povećanja njegovog toksičnog efekta. Zato se mora izbegavati istovremena primena NSAIL-a i visokih doza metotreksata. Takođe se mora uzeti u obzir mogući rizik od interakcija pri primeni niskih doza metotreksata, naročito kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Prilikom kombinovane terapije je potrebno praćenje funkcije bubrega.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Ciklosporin</i>                                    | Povećan rizik od nefrotoksičnosti uz NSAIL-e. Prilikom kombinovane terapije je potrebno praćenje funkcije bubrega.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Takrolimus</i>                                     | Povećan rizik od nefrotoksičnosti kada se NSAIL-i primenjuju sa takrolimusom. Potrebno je praćenje funkcije bubrega.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <i>Zidovudin</i>                                      | Povećanje rizika od hematološke toksičnosti kada se NSAIL-i primenjuju sa zidovudinom. Zabeleženo je povećanje rizika od hemartroze i hematoma kod HIV-pozitivnih osoba obolelih od hemofilije koji su istovremeno lečeni zidovudinom i ibuprofenom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <i>Hinolonski antibiotici</i>                         | Podaci dobijeni na životinjama ukazuju na povećan rizik hinolonima izazvanih konvulzija pri istovremenoj primeni NSAIL-a. Pacijenti koji istovremeno uzimaju NSAIL-e i hinolone mogu imati povećan rizik od pojave konvulzija.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>CYP2C9 inhibitori</i>                              | Istovremena primena ibuprofena i inhibitora CYP2C9 može povećati izloženost ibuprofenu (CYP2C9 supstrat). U ispitivanju sa vorikonazolom i flukonazolom (CYP2C9 inhibitori) se pokazalo da je izloženost S(+)-ibuprofenu bila povišena 80-100%. Treba razmotriti smanjenje doze ibuprofena kada se istovremeno primenjuje potentan inhibitor CYP2C9, pogotovo kada se daju visoke doze ibuprofena zajedno sa vorikonazolom ili flukonazolom.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Sulfonilurea</i>                                   | NSAIL-i mogu pojačati dejstvo lekova koji sadrže sulfonilureu. Zabeleženi su retki slučajevi hipoglikemije kod pacijenata koji su lečeni sulfonilureom i primili ibuprofen. U slučaju istovremene terapije, preporučuje se praćenje koncentracije glukoze u krvi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Holestiramin</i>                                   | Istovremena primena ibuprofena i holestiramina može smanjiti resorpciju ibuprofena iz digestivnog trakta. Klinički značaj ovoga nije poznat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Aminoglikozidi</i>                                 | NSAIL-i mogu smanjiti izlučivanje aminoglikozida.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <i>Biljni preparati</i>                               | <i>Ginko biloba</i> može povećati rizik od krvarenja povezan sa primenom NSAIL-a.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Mifepriston</i>                | Teoretski, može doći do smanjenja efikasnosti leka usled antiprostaglandinskog delovanja NSAIL-a, uključujući acetilsalicilnu kiselinu. Ograničeni podaci ukazuju da istovremena primena NSAIL-a na dan primene prostaglandina ne utiče negativno na efekte mifepristona ili prostaglandina na dilataciju i otvaranje cerviksa i kontraktilnost uterusa, te ne smanjuje klinički efekat na medicinski prekid trudnoće. |
| <i>Alkohol</i>                    | Hronični alkoholičari (14 do 20 pića nedeljno ili više) moraju izbegavati primenu ibuprofena, zbog povećanog rizika od značajnih gastrointestinalnih neželjenih dejstava, uključujući krvarenje.                                                                                                                                                                                                                       |
| <i>Fenitoin</i>                   | Istovremena primena ibuprofena može povećati koncentracije fenitoina u serumu. Nije neophodna provera koncentracija fenitoina u serumu pri pravilnoj primeni (najduže 4 dana).                                                                                                                                                                                                                                         |
| <i>Probenecid i sulfinpirazon</i> | Lekovi koji sadrže probenecid i sulfinpirazon mogu odložiti izlučivanje ibuprofena.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno uticati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja, malformacija srca i gastroshize nakon primene inhibitora prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je povećan sa manje od 1% na otprilike 1,5%. Smatra se da se rizik povećava sa dozom i trajanjem terapije. Kod životinja, rezultati primene inhibitora sinteze prostaglandina su veći gubitak ploda pre i nakon implantacije u zid materice, kao i povećanje embrio/fetalnog mortaliteta. Dodatno, povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne, zabeležena je kod životinja koje su dobijale inhibitore sinteze prostaglandina tokom perioda organogeneze.

Od 20. nedelje trudnoće nadalje, primena ibuprofena može izazvati oligohidramnion usled oštećenja funkcije bubrega fetusa. To može nastupiti brzo nakon početka lečenja i uglavnom je reverzibilno nakon prekida terapije. Dodatno, prijavljeni su slučajevi suženja *ductus arteriosus*-a usled primene u drugom trimestru trudnoće, u kojima je uglavnom došlo do oporavka nakon obustave primene leka. Stoga se ibuprofen ne sme koristiti tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, osim ako nije neophodno. Ako se ibuprofen primenjuje kod žene koja planira trudnoću ili se koristi tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, dozu treba održavati što nižom, a trajanje lečenja što kraćim. Nakon izlaganja ibuprofenu tokom nekoliko dana od 20. nedelje trudnoće nadalje, potrebno je razmotriti antenatalno praćenje oligohidramniona i suženja *ductus arteriosus*-a. Ako se utvrdi oligohidramnion ili suženje *ductus arteriosus*-a, terapiju lekom Rozyfen treba obustaviti.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus sledećem:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prevremeno suženje/zatvaranje *ductus arteriosus*-a i plućna hipertenzija),
- oštećenju funkcije bubrega (videti tekst iznad),

a majku i novorođenče na kraju trudnoće:

- mogućem produženju vremena krvarenja, efektu inhibicije agregacije trombocita, koji se može javiti i pri veoma niskim dozama,
- inhibiciji kontrakcije materice koja dovodi do odloženog ili produženog porođaja.

Posledično, primena ibuprofena je kontraindikovana tokom trećeg trimestra trudnoće (videti odeljke 4.3 i 5.3).

##### *Kontrakcije i porođaj*

Tokom kontrakcija i porođaja se ne preporučuje primena ibuprofena. Početak kontrakcija se može odložiti i produžiti njihovo trajanje sa sklonošću ka jakom krvarenju kod majke i deteta.

##### Dojenje

Na osnovu dostupnih ograničenih ispitivanja, ibuprofen se može javiti u majčinom mleku u veoma niskim koncentracijama. Tokom dojenja treba izbegavati primenu ibuprofena.

## Plodnost

Primena ibuprofena može smanjiti plodnost žena i ne preporučuje se kod žena koje pokušavaju da zatrudne. Kod žena koje imaju problem sa začećem ili koje prolaze testove utvrđivanja neplodnosti, treba razmotriti prekid terapije ibuprofenom.

### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Primena ibuprofena može uticati na vreme reakcije pacijenata. Zabeleženi su vrtoglavica, zamor, jaka pospanost i vizuelne smetnje pri primeni ibuprofena (videti odeljak 4.8). U tim slučajevima pacijenti ne smeju voziti, niti upravljati mašinama. Ovo treba uzeti u obzir prilikom obavljanja aktivnosti kod kojih je potrebna pojačana budnost, npr. vožnja automobila ili upravljanje mašinama. Ovo se naročito odnosi kada se ibuprofen koristi u kombinaciji sa alkoholom.

### 4.8. Neželjena dejstva

Gastrointestinalni poremećaji: najčešće zabeležena neželjena dejstva NSAIL-a su neželjena dejstva na gastrointestinalni sistem. Mogu se javiti: mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija, konstipacija, dispepsija, bolovi u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, gastrointestinalna hemoragija, egzacerbacija kolitisa i Kronove bolesti (videti odeljak 4.4). Ređe je zabeležena pojava gastritisa, čira na želucu ili dvanaestopalačnom crevu, kao i gastrointestinalne perforacije.

Poremećaji imunskog sistema: zabeležene su reakcije preosetljivosti na ibuprofen. Ove reakcije se mogu manifestovati kao: (a) nespecifične alergijske reakcije i anafilaksa, (b) reakcije respiratornog sistema koje obuhvataju astmu, pogoršanje astme, bronhospazam ili dispneju, ili (c) različite promene na koži, uključujući razne vrste osipa, svrab, urtikariju, purpuru, angioedem, a veoma retko multififormni eritem i bulozne dermatoze (uključujući *Stevens-Johnson*-ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu).

Infekcije i infestacije: zabeležene su egzacerbacije upala povezanih sa infekcijama (npr. pojava nekrotizirajućeg fasciitisa) u vezi sa primenom NSAIL-a. Ako se jave ili pogoršaju znakovi infekcije tokom primene ibuprofena, pacijenta treba uputiti da se odmah javi lekaru.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: u izuzetnim slučajevima može doći do pojave teških infekcija kože i komplikacija mekih tkiva tokom infekcije varicelom (ovčije boginje) (videti takođe "Infekcije i infestacije" u odeljku 4.4).

Kardiološki i vaskularni poremećaji: klinička ispitivanja ukazuju da primena ibuprofena, naročito u visokoj dozi (2400 mg/dan) može biti povezana sa blago povećanim rizikom od nastanka arterijskih trombotičnih događaja (npr. infarkta miokarda ili moždanog udara) (videti odeljak 4.4). Zabeleženi su edemi, hipertenzija i srčana slabost povezani sa primenom NSAIL-a.

Neželjena dejstva povezana sa primenom ibuprofena navedena su prema MedDRA učestalosti i klasifikaciji sistema organa. Učestalost je navedena kao sledeća: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), veoma retko ( $< 1/10000$ ) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

| Sistem organa                     | Učestalost | Neželjeno dejstvo                                                                                     |
|-----------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcije i infestacije           | Povremeno  | Rinitis                                                                                               |
|                                   | Retko      | Aseptični meningitis (videti odeljak 4.4)                                                             |
| Poremećaji krvi i limfnog sistema | Retko      | Leukopenija, trombocitopenija, neutropenija, agranulocitoza, aplastična anemija i hemolitična anemija |
| Poremećaji imunskog sistema       | Povremeno  | Preosetljivost                                                                                        |
|                                   | Retko      | Anafilaktička reakcija                                                                                |
| Psihijatrijski poremećaji         | Povremeno  | Insomnija, anksioznost                                                                                |
|                                   | Retko      | Depresija, stanje konfuzije                                                                           |
| Poremećaji nervnog sistema        | Često      | Glavobolja, vrtoglavica                                                                               |
|                                   | Povremeno  | Parestezija, somnolencija                                                                             |
|                                   | Retko      | Optički neuritis                                                                                      |
| Poremećaji oka                    | Povremeno  | Smanjenje funkcije vida                                                                               |



|                                                     |             |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                     | Retko       | Toksična optička neuropatija                                                                                                                                                                                                                                        |
| Poremećaji uha i labirinta                          | Povremeno   | Oštećenje sluha, tinitus, vertigo                                                                                                                                                                                                                                   |
| Kardiološki poremećaji                              | Veoma retko | Srčana slabost, infarkt miokarda (videti odeljak 4.4)                                                                                                                                                                                                               |
|                                                     | Nepoznato   | <i>Kounis</i> -ov sindrom                                                                                                                                                                                                                                           |
| Vaskularni poremećaji                               | Veoma retko | Hipertenzija                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji | Povremeno   | Astma, bronhospazam, dispneja                                                                                                                                                                                                                                       |
| Gastrointestinalni poremećaji                       | Često       | Dispepsija, dijareja, mučnina, povraćanje, bolovi u abdomenu, flatulencija, konstipacija, melena, hematemeza, gastrointestinalna hemoragija                                                                                                                         |
|                                                     | Povremeno   | Gastritis, duodenalni ulkus, gastrični ulkus, ulceracije u ustima, perforacije u digestivnom sistemu                                                                                                                                                                |
|                                                     | Veoma retko | Pankreatitis                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                     | Nepoznato   | Egzacerbacija kolitisa i Kronove bolesti                                                                                                                                                                                                                            |
| Hepatobilijarni poremećaji                          | Povremeno   | Hepatitis, žutica, poremećaj funkcije jetre                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                     | Retko       | Oštećenje jetre                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                     | Veoma retko | Insuficijencija jetre                                                                                                                                                                                                                                               |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva                   | Često       | Osip                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                     | Povremeno   | Urtikarija, pruritus, purpura, angioedem, fotosenzibilnost                                                                                                                                                                                                          |
|                                                     | Veoma retko | Teške kožne reakcije (npr. multififormni edem, bulozne dermatoze (reakcije), uključujući <i>Stevens-Johnson</i> -ov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu)                                                                                                        |
|                                                     | Nepoznato   | Reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS sindrom), akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP)                                                                                                                                     |
| Poremećaji bubrega i urinarnog sistema              | Povremeno   | Različiti oblici nefrotoksičnosti, uključujući tubulointersticijalni nefritis, nefrotski sindrom i insuficijenciju bubrega, akutna insuficijencija bubrega, papilarna nekroza (naročito kod dugotrajne primene) povezani sa povećanim koncentracijama uree u serumu |
| Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene        | Često       | Zamor                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                     | Retko       | Edem                                                                                                                                                                                                                                                                |

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

##### Toksičnost

Znakovi i simptomi toksičnosti nisu zabeleženi pri primeni doza manjih od 100 mg/kg kod dece ili odraslih. Ipak, suportivne mere mogu biti potrebne u određenim slučajevima. Kod dece je uočeno da se znakovi i simptomi trovanja manifestuju nakon primene 400 mg/kg ili više. Kod odraslih je dozna-zavisnost manje jasna. Poluvreme eliminacije kod preduziranja iznosi 1,5 do 3 sata.

##### Simptomi

Kod većine pacijenata koji su uzeli značajne količine ibuprofena simptomi će se ispoljiti kroz 4 do 6 sati. Najčešći simptomi predoziranja uključuju mučninu, povraćanje, bolove u abdomenu, letargiju i pospanost. Simptomi centralnog nervnog sistema (CNS) obuhvataju glavobolju, tinitus, vrtoglavicu, konvulzije i gubitak svesti. Retko su zabeleženi nistagmus, metabolička acidoza (može se javiti kod težeg predoziranja), hipotermija, poremećaj bubrega, gastrointestinalno krvarenje, koma, apnea i depresija CNS-a i respiratornog sistema. Zabeleženi su dezorijentacija, ekscitiranost, kardiovaskularna toksičnost, uključujući hipotenziju, bradikardiju i tahikardiju. U slučaju težeg predoziranja, moguća je insuficijencija bubrega i oštećenje jetre. Veće prekomerne doze se obično dobro podnose, ako nisu uzeti i drugi lekovi.

### Terapija

Nema specifičnog antidota kod predoziranja ibuprofenom. Pacijente treba lečiti simptomatski, po potrebi. Treba razmotriti primenu aktivnog uglja unutar sat vremena od ingestije potencijalno toksične količine leka. Ukoliko je potrebno, treba korigovati disbalans elektrolita. Za najnovije informacije treba se obratiti lokalnom centru za kontrolu trovanja.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Antiinflamatorni i antireumatski proizvodi; derivati propionske kiseline

**ATC šifra:** M01AE01

#### Mehanizam dejstva

Ibuprofen je nesteroidni antiinflamatorni lek (NSAIL), derivat propionske kiseline sa analgetskim, antiinflamatornim i antipiretskim efektima. Smatra se da su terapijski efekti ibuprofena rezultat njegove inhibicije enzima ciklooksigenaze, što rezultuje značajnim smanjenjem sinteze prostaglandina.

#### Klinička efikasnost i bezbednost

Eksperimentalni podaci ukazuju da ibuprofen može da kompetitivno inhibira efekat niske doze acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba leka uzimaju istovremeno. U farmakodinamičkim ispitivanjima je primećen smanjen efekat acetilsalicilne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada je jednokratna doza ibuprofena od 400 mg primenjena do 8 sati pre, ili 30 min nakon uzimanja acetilsalicilne kiseline sa trenutnim oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost u pogledu ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, ne može se isključiti mogućnost da redovna, dugotrajna primena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni efekat niske doze acetilsalicilne kiseline. Smatra se da pri povremenoj primeni ibuprofena klinički značajan efekat nije verovatan (videti odeljak 4.5).

Ibuprofen inhibira sintezu prostaglandina u bubrezima. Kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom, ovaj efekat nije od značaja. Kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom, srčanom slabošću ili insuficijencijom jetre, kao i kod stanja koja uključuju promene volumena krvi, inhibicija sinteze prostaglandina može dovesti do akutne insuficijencije bubrega, retencije tečnosti i srčane slabosti (videti odeljak 4.3).

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

Ibuprofen je racemska smeša (+)S- i (-)R-enantiomera.

#### Resorpcija

Ibuprofen se brzo resorbuje iz digestivnog trakta sa bioraspoloživošću od 80-90%. Maksimalne koncentracije u serumu su zabeležene jedan do dva sata nakon primene farmaceutskih oblika sa trenutnim oslobađanjem. Prilikom primene uz hranu, maksimalne koncentracije u serumu su niže i postižu se sporije u poređenju sa primenom na prazan želudac. Hrana ne utiče značajno na ukupnu bioraspoloživost.

#### Distribucija

Ibuprofen se u značajnoj meri vezuje za proteine plazme (99%). Ima mali volumen distribucije, koji kod odraslih iznosi oko 0,12-0,21 L/kg.

#### Biotransformacija

Ibuprofen se brzo metaboliše u jetri posredstvom citohroma P450, pretežno CYP2C9, do dva primarna neaktivna metabolita, 2-hidroksiibuprofena i 3-karboksiibuprofena. Nakon oralne primene, malo manje od 90% unete doze ibuprofena se može naći u urinu u vidu oksidativnih metabolita i njihovih glukuronskih konjugata. Veoma malo ibuprofena se izlučuje urinom u neizmenjenom obliku.

### Eliminacija

Izlučivanje bubrezima je brzo i potpuno. Poluvreme eliminacije farmaceutskih oblika sa trenutnim oslobađanjem je oko 2 sata. Izlučivanje ibuprofena je skoro potpuno 24 sata nakon poslednje doze.

### Posebne populacije

#### *Stariji pacijenti*

U odsustvu oštećenja funkcije bubrega, razlike u farmakokinetičkom profilu i izlučivanju putem urina između mlađih i starijih pacijenata nisu klinički značajne.

#### *Pedijatrijska populacija*

Sistemska izloženost ibuprofenu nakon terapijske primene doza prilagođenih telesnoj masi (5 mg/kg do 10 mg/kg telesne mase) kod dece uzrasta godinu dana i starije je slična onoj kod odraslih.

Deca uzrasta 3 meseca do 2,5 godine imaju veći volumen distribucije (L/kg) i klirens (L/kh/h) ibuprofena u odnosu na decu uzrasta 2,5 do 12 godina.

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

Kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije bubrega, zabeleženo je povećanje (S)-ibuprofena u plazmi, veće vrednosti PIK-a (S)-ibuprofena i povećani odnos enantiomerskog PIK-a (S/R) u odnosu na zdravu kontrolu.

Kod pacijenata sa završnim stadijumom bolesti bubrega koji su na dijalizi, srednja slobodna frakcija ibuprofena je iznosila oko 3%, u odnosu na 1% kod zdravih dobrovoljaca. Teško oštećenje funkcije bubrega može rezultirati akumulacijom metabolita ibuprofena. Klinički značaj ovoga nije poznat. Metaboliti se mogu ukloniti hemodijalizom (videti odeljke 4.2, 4.3 i 4.4).

#### *Oštećenje funkcije jetre*

Alkoholna bolest jetre sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre nije rezultovala značajno izmenjenim farmakokinetičkim parametrima.

Kod pacijenata sa cirozom i umerenim oštećenjem funkcije jetre (Child Pugh 6-10) koji su lečeni racematom ibuprofena, zabeleženo je produženje poluvremena eliminacije za prosečno 2 puta, a odnos enantiomerskog PIK-a (S/R) je bio značajno niži u poređenju sa zdravom kontrolom, što ukazuje na smanjenje metaboličke konverzije (R)-ibuprofena u aktivni (S)-enantiomer (videti odeljke 4.2, 4.3 i 4.4).

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

U ispitivanjima na životinjama uočena je subhronična i hronična toksičnost ibuprofena, uglavnom u vidu lezija i ulceracija digestivnog trakta.

*In vitro* i *in vivo* ispitivanja nisu dala klinički značajan dokaz o mutagenom potencijalu ibuprofena. U ispitivanjima na miševima i pacovima nije zabeležen dokaz o kancerogenim efektima ibuprofena. Ibuprofen inhibira ovulaciju kod kunića i ometa implantaciju kod različitih životinja (kunići, pacovi, miševi). Eksperimentalna ispitivanja pokazuju da ibuprofen prolazi placentu. Pri dozama toksičnim za majku, zabeležena je povećana učestalost malformacija (npr. ventrikularni septalni defekti).

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

#### Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna;  
Kroskarmeloza-natrijum;  
Laktoza, monohidrat;

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;  
Natrijum-laurilsulfat;  
Magnezijum-stearat.

Film obloga Opadry® QX 321A240095 pink:

Makrogol (PEG);  
Glicerilmono- i di- kaprilokaproat;  
Polivinil alkohol, delimično hidrolizovan;  
Carmine (CI 75470) (E120);  
*FD&C Yellow#6/Sunset Yellow FCF Aluminum lake* (E110) (15985:1);  
Titan-dioksid (E171);  
Talk.

## **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

## **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

## **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25° C.

## **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je blister koji se sastoji od ALU/PVC i tvrde PVC trake koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 ili 3 blistera sa po 10 film tableta i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

GALENKA AD BEOGRAD, Batajnički drum b.b., Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

*Rozyfen, 10x400mg*: 001282194 2024

*Rozyfen, 30x400 mg*: 001282197 2024

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

27.12.2024

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Decembar, 2024.

Napomena: Ovaj Sažetak karakteristika leka je korigovan u skladu sa Rešenjem o ispravci broj 002581406 2025 59010 003 000 515 052 04 001 od 13.06.2025.