

## САЖЕТАК КАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКА

### 1. ИМЕ ЛЕКА

Caffetin menstrual<sup>®</sup>, 200 mg, филм таблете

ИНН: ibuprofen

### 2. КВАЛИТАТИВНИ И КВАНТИТАТИВНИ САСТАВ

Једна филм таблета садржи 200 mg ибупрофена (у облику ибупрофен-лизина 342 mg).

Помоћне супстанце са потврђеним дејством: боја Ponceau 4R (E124); боја Sunset yellow FCF (E110); глукоза, монохидрат.

За листу свих помоћних супстанци, видети одељак 6.1.

### 3. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК

- Филм таблете

Издужене, биконвексне филм таблете светлоружичасте боје са сјајним ефектом, са утиснутом подеоном линијом на једној страни.

Подеона линија служи само да олакша ломљење да би се лек лакше прогутао, а не за поделу на једнаке дозе.

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ

#### 4.1. Терапијске индикације

Симптоматска терапија благих до умерених болова код дисменореје.

#### 4.2. Дозирање и начин примене

За ублажавање симптома потребно је користити најнижу ефикасну дозу у што краћем временском периоду (видети одељак 4.4).

*Одрасли и адолесценти старији од 12 година*

Појединачна доза: 1-2 таблете, у зависности од јачине бола.

Интервал између две дозе: 4-6 сати. Варирања у интензитету бола могу се избећи применом лека у правилним интервалима.

Максимална дневна доза (у току 24 сата) не сме бити већа од 6 таблета (1200 mg ибупрофена).

Пацијенти са гастричним тегобама треба да узимају таблете са храном.

Примена лека не треба бити дужа од 3 дана, без консултације лекара.

#### 4.3. Контраиндикације

- Преосетљивост на ибупрофен или на било коју од помоћних супстанци наведених у одељку 6.1.

- Пацијенти који су раније имали реакције преосетљивости (нпр. астма, ринитис, ангиоедем или уртикарија) повезане са употребом ацетилсалицилне киселине или других нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ).
- Активни или у историји болести познати рекурентни пептички улкус/хеморагија (две или више различитих епизода доказане улцерације или крварења).
- Историја гастроинтестиналног крварења или перфорације, повезаних са ранијом применом нестероидних антиинфламаторних лекова (НСАИЛ).
- Тешка инсуфицијенција срца (NYHA класа IV), тешко оштећење функције бубрега или јетре (видети одељак 4.4).
- Последњи триместар трудноће (видети одељак 4.6).

#### **4.4. Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека**

Појава нежељених дејстава може се смањити применом најмање ефективне дозе лека током што краћег временског периода потребног за контролу симптома (видети одељак гастроинтестинални и кардиоваскуларни ризици наведени у наставку текста).

##### *Старији пацијенти*

Код старијих пацијената се чешће јављају нежељене реакције на НСАИЛ, нарочито гастроинтестинално крварење и перфорације, који могу имати смртан исход.

##### *Маскирање симптома постојећих инфекција*

Лек Saffetin menstrual може маскирати симптоме инфекције, што може одложити увођење одговарајуће терапије и тако довести до погоршања исхода инфекције. То је примећено код ванболнички стечене бактеријске упале плућа и код бактеријских компликација повезаних са варичелама. Када се лек Saffetin menstrual користи за снижавање повишене телесне температуре или за ублажавање болова код инфекција, саветује се праћење инфекције. У ванболничким условима, пацијент треба да се консултује са лекаром уколико симптоми потрају или се погоршавају.

##### *Респираторна дејства*

Бронхоспазам се може јавити код пацијената који имају бронхијалну астму или алергијске болести или имају историју ових болести.

##### *Други нестероидни антиинфламаторни лекови*

Треба избегавати истовремену примену ибупрофена са другим НСАИЛ, укључујући селективне инхибиторе циклооксигеназе - 2 (видети одељак 4.5).

##### *Системски еритематозни лупус и мешовити поремећај везивног ткива*

Код пацијената са системским еритематозним лупусом (енгл. *systemic lupus erythematosus, SLE*) и мешовитим поремећајем везивног ткива може бити повећан ризик од појаве асептичног менингитиса (видети одељак 4.8).

##### *Ренална дејства*

Оштећење функције бубрега, јер се функција бубрега може додатно погоршати (видети одељке 4.3 и 4.8).

Постоји ризик од оштећења функције бубрега код дехидриране деце и адолесцената.

##### *Хепатична дејства*

Дисфункција јетре (видети одељке 4.3 и 4.8).

##### *Кардиоваскуларна и цереброваскуларна дејства*

Потребан је опрез (консултација са лекаром или фармацеутом) пре започињања лечења пацијената са историјом повишеног крвног притиска и/или срчане инсуфицијенције, с обзиром да су задржавање течности, повишени притисак и едем пријављени у вези са НСАИЛ терапијом.

Клиничке студије показују да примена ибупрофена, посебно у великим дозама (2400 mg дневно) може бити повезана са мањим повећањем ризика од појаве артеријских тромботичких догађаја (нпр. инфаркт миокарда или мождани удар). У целини, епидемиолошке студије не указују да су мале дозе ибупрофена (нпр.  $\leq 1200$  mg дневно) повезане са повећаним ризиком од артеријских тромботичких догађаја.

Пацијенти са неконтролисаном хипертензијом, конгестивном срчаном инсуфицијенцијом (NYHA II-III), дијагностикованом исхемијом срца, периферном артеријском болести, и/или цереброваскуларном болести се могу лечити ибупрофеном само након пажљивог разматрања, а примену великих доза (2400 mg/дан) треба избегавати.

Примену лека такође треба пажљиво размотрити пре почетка дуготрајне терапије код пацијената са факторима ризика за кардиоваскуларне догађаје (нпр. хипертензија, хиперлипидемија, *diabetes mellitus*, пушење), посебно уколико се препоручују велике дозе ибупрофена (2400 mg/дан).

Случајеви Коунисовог синдрома пријављени су код пацијената који су у терапији користили лек ибупрофен. Коунисов синдром дефинише се као скуп кардиоваскуларних симптома насталих као последица алергијске или реакције преосетљивости повезане са констрикцијом коронарних артерија и која може довести до инфаркта миокарда.

#### *Погоршање плодности код жена*

Постоје неки докази да лекови који инхибирају синтезу циклооксигеназе/простагландина могу изазвати погоршање плодности код жена деловањем на овулацију. Након прекида терапије долази до нормализације.

#### *Гастроинтестинални поремећаји*

НСАИЛ треба примењивати са опрезом код пацијената са историјом гастроинтестиналних обољења (улцерозног колитиса или Кронове болести), јер може доћи до погоршања стања (видети одељак 4.8).

Гастроинтестинално крварење, улцерације или перфорације, који могу имати смртан исход, пријављени су приликом примене било ког НСАИЛ у било ком тренутку током терапије, са или без упозоравајућих симптома или претходних гастроинтестиналних поремећаја у историји болести.

Ризик од настанка гастроинтестиналног крварења, улцерација или перфорација је већи са повећањем дозе НСАИЛ, код пацијената са анамнезом улкусне болести, нарочито уколико је праћен крварењем или перфорацијама (видети одељак 4.3) и код старијих пацијената. Код ових пацијената терапију треба започети најмањом могућом дозом лека.

Пацијенти са гастроинтестиналним обољењем у историји болести, нарочито старији пацијенти, треба да пријаве сваки неуобичајен абдоминални симптом (нарочито гастроинтестинално крварење), посебно у почетној фази терапије.

Препоручује се опрез код пацијената који истовремено употребљавају лекове који могу повећати ризик од појаве улцерација или крварења, попут орално примењених кортикостероида, антикоагуланаса, као што је варфарин, селективних инхибитора преузимања серотонина или антиагрегацијских лекова, као што је ацетилсалицилна киселина (видети одељак 4.5).

Уколико се код пацијената који примају ибупрофен јави гастроинтестинално крварење или улцерације, треба прекинути терапију.

#### *Озбиљне нежељене реакције на кожи (SCAR)*

Озбиљне нежељене реакције на кожи (SCAR), укључујући ексфолијативни дерматитис, мултиформни еритем, *Stevens-Johnson*-ов синдром (SJS), токсичну епидермалну некролизу (TEN), реакцију на лек са еозинофилијом и системским симптомима (DRESS) и акутну генерализовану егзантематозну пустулозу (AGEP) које могу бити опасне по живот или имати смртни исход, пријављене су у вези са употребом ибупрофена (видети одељак 4.8). Највећи број ових реакција јавља се у току првог месеца терапије. Ако се појаве знакови и симптоми који упућују на те реакције, примену ибупрофена треба одмах прекинути и размотрити алтернативну терапију (према потреби).

Конзумирање алкохола треба избегавати јер може појачати нежељене ефекте НСАИЛ, посебно нежељена дејства гастроинтестиналног тракта или централног нервног система.

Лек *Caffetin menstrual* садржи боје Е 110 и Е 124, које могу изазвати алергијске реакције.

Лек *Caffetin menstrual* садржи глукозу. Пацијенти са ретком глукозно-галактозном малапсорпцијом, не смеју користити овај лек.

Лек *Caffetin menstrual* садржи сојин лецитин. У случају алергије на уље од кикирикија или сојино уље не користити овај лек.

#### **4.5. Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција**

##### **Ибупрофен (као и други НСАИЛ) треба избегавати у комбинацији са:**

*Ацетилсалицилном киселином:* Истовремена примена ибупрофена и ацетилсалицилне киселине се углавном не препоручује због потенцијалног повећања нежељених реакција, осим ако лекар није саветовао мале дозе ацетилсалицилне киселине (не више од 75 mg дневно) (видети одељак 4.4).

Експериментални подаци указују да, када се даје истовремено, ибупрофен може компетитивно да инхибира утицај малих доза ацетилсалицилне киселине на агрегацију тромбоцита. Иако постоје неизвесности у погледу екстраполације ових података на клиничку ситуацију, не може се искључити могућност да регуларна, дуготрајна употреба ибупрофена може смањити кардиопротективно дејство малих доза ацетилсалицилне киселине. Нема клинички релевантног утицаја који се сматра вероватним код повремене употребе ибупрофена (видети одељак 5.1).

*Другим нестероидним антиинфламаторним лековима укључујући селективне инхибиторе циклооксигеназе-2:* избегавати истовремену употребу два или више НСАИЛ, јер ово може повећати ризик од појаве нежељених дејстава (видети одељак 4.4).

##### **Ибупрофен би требало користити уз опрез у комбинацији са:**

*Кортикостероидима:* повећан ризик од појаве гастроинтестиналних улцерација или крварења са НСАИЛ (видети одељак 4.4).

*Антихипертензивима (АСЕ инхибитори и ангиотензин II антагонисти) и диуретицима:* јер НСАИЛ могу да умање дејство тих лекова. Код неких пацијената са оштећеном функцијом бубрега (нпр. дехидрирани пацијенти или старији пацијенти са оштећеном функцијом бубрега), истовремена примена АСЕ инхибитора или антагониста ангиотензина II и агенса који инхибирају циклооксигеназу може да резултује даљим погоршањем функције бубрега, укључујући могуће акутно оштећење функције бубрега, које се обично може нормализовати. Ове интеракције треба узети у обзир код пацијената који узимају инхибиторе циклооксигеназе истовремено са АСЕ инхибиторима или антагонистима ангиотензина II. Зато, комбинација лекова треба да се примењује уз опрез, посебно код старијих пацијената. Пацијенте би требало одговарајуће хидрирати и требало би узети у

обзир праћење функције бубрега након започињања истовремене терапије, а периодично и касније. Диуретици могу да повећају ризик од нефротоксичности НСАИЛ-а.

*Антикоагулансима:* НСАИЛ могу да појачају дејство антикоагуланса, као што је варфарин (видети одељак 4.4).

*Антиагрегацијским лековима и селективним инхибиторима преузимања серотонина (ССРИ):* повећан ризик од појаве гастроинтестиналног крварења (видети одељак 4.4).

*Кардиотоничним гликозидима:* НСАИЛ могу да погоршају срчану инсуфицијенцију, смање брзину гломеруларне филтрације и повећају концентрацију кардиотоничних гликозида у плазми.

*Литијумом:* Постоје докази за потенцијално повећање концентрације литијума у плазми.

*Метотрексатом:* Постоје докази за потенцијално повећање концентрације метотрексата у плазми.

*Циклоспорином:* повећава се ризик од нефротоксичности коју изазивају НСАИЛ.

*Мифепристон:* НСАИЛ не треба користити 8-12 дана након примене мифепристона, јер НСАИЛ може да умањи дејство мифепристона.

*Такролимусом:* могућ повећан ризик од нефротоксичности када се НСАИЛ примењује истовремено са такролимусом.

*Зидовудином:* повећан ризик од хематолошке токсичности када се НСАИЛ примењују са зидовудином.

Постоје докази о повећаном ризику од настанка хемартроза и хематома код ХИВ-позитивних пацијената са хемофилијом који истовремено примају терапију зидовудином и ибупрофеном.

*Хинолонским антибиотцима:* истраживања на животињама показују да НСАИЛ могу да повећају ризик од појаве конвулзија при примени хинолонских антибиотика. Пацијенти који узимају НСАИЛ и хинолоне могу да имају повећан ризик од настанка конвулзија.

## **4.6. Плодност, трудноћа и дојење**

### Трудноћа

#### *Трудноћа*

Инхибиција синтезе простагландина може нежељено да делује на трудноћу и/или на ембрио/фетални развој. Подаци из епидемиолошких студија указују на повећан ризик побачаја, срчаних малформација и гастрошизе након примене инхибитора синтезе простагландина у раној трудноћи. Претпоставља се да се ризик повећава са повећањем дозе и трајања терапије. Код животиња се показало да давање инхибитора синтезе простагландина резултује чешћим губитком плода пре и после имплантације и повећава ембрио/феталну смртност. Поред тога, повећан број случајева различитих малформација, укључујући кардиоваскуларне, пријављен је код животиња којима је дат инхибитор синтезе простагландина током периода органогенезе.

Од 20. недеље трудноће и касније, примена лека *Caffetin menstrual* може узроковати олигохидрамнион услед оштећења функције бубрега плода. То се може догодити убрзо након почетка терапије и обично је реверзибилно након прекида терапије. Осим тога, пријављена су сужења *ductus arteriosus*-а након примене у другом триместру, од којих се већина повукла након престанка лечења. Због тога лек *Caffetin menstrual* не треба примењивати у току првог и другог триместра трудноће, осим уколико је крајње неопходно. Ако се лек *Caffetin menstrual* примењује код жена које планирају

трудноћу или током првог и другог триместра трудноће, потребно је примењивати најмању дозу током најкраћег периода неопходног за терапију. Пренатално праћење ради откривања могуће појаве олигохидрамниона и сужења ductus arteriosus-а треба размотрити након изложености леку Caffetin menstrual током неколико дана почевши од 20. гестацијске недеље и надаље. Примена лека Caffetin menstrual мора се прекинути ако се утврди олигохидрамнион или сужење ductus arteriosus-а.

За време трећег триместра трудноће, сви инхибитори синтезе простагландина могу изложити фетус следећим ризицима:

- кардиопулмоналној токсичности (са прераним сужењем/затварањем ductus arteriosus-а и плућном хипертензијом);
- бубрежној инсуфицијенцији (видети горе наведено).

Код мајке и новорођенчета, на крају трудноће могу довести до:

- могућег продужења времена крварења, антиагрегационог ефекта који може да настане чак и при веома малим дозама;
- инхибицији контракција материце што резултује одложеним или продуженим порођајем.

Као последица тога, лек Caffetin menstrual је контраиндикуван током трећег триместра трудноће (видети одељак 4.3).

#### Дојење

У ограниченом броју студија, ибупрофен се излучује у мајчино млеко у веома малој концентрацији и није вероватно да ће утицати неповољно на одојче.

#### Плодност

Видети одељак 4.4 Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека који се односе на плодност жена.

### **4.7. Утицај лека на способност управљања возилима и руковања машинама**

Приликом употребе препоручене дозе и дужине терапије, не очекује се утицај на способност управљања возилима и руковања машинама.

### **4.8. Нежељена дејства**

Нежељена дејства која су повезана са применом ибупрофена су наведена у тексту у наставку, класификована према класи система органа и учесталости MedDRA-е конвенције. Учесталост је дефинисана као: веома често ( $\geq 1/10$ ), често ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), повремено ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), ретко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), веома ретко ( $< 1/10000$ ) и непознато (не може се проценити на основу доступних података).

Списак следећих нежељених дејстава се односи на оне који су имали искуства са ибупрофеном у ОТС дози (максимално 1200 mg дневно) за краткотрајну употребу. Приликом лечења хроничних стања, дуготрајном терапијом може доћи до додатних нежељених реакција.

Најчешће забележена нежељена дејства су гастроинтестиналне природе.

Нежељене реакције су углавном дозно зависне, посебно ризик од појаве гастроинтестиналног крварења зависи од распона дозе и трајања лечења.

Клиничке студије сугеришу да употреба ибупрофена, посебно великих доза (2400 mg/дан) може бити повезана са малим повећаним ризиком од артеријских тромботичких догађаја (на пример инфаркта миокарда или можданог удара) (видети одељак 4.4).

Класа система органа	Учесталост	Нежељено дејство
Поремећаји крви и лимфног система	Веома ретко	Поремећаји хематопоезе (анемија, леукопенија, тромбоцитопенија, панцитопенија, агранулоцитоза). Први знаци су: повишена телесна температура, бол у грлу, површински улкуси уста, симптоми слични грипу, тешка исцрпљеност, необјашњиво крварење и модрице.
Поремећаји имунског система		Реакције преосетљивости које укључују <sup>1</sup> :
	Повремено	Уртикарија и пруритус.
	Веома ретко	Тешке реакције преосетљивости. Симптоми могу бити отицање лица, језика и гркљана, диспнеа, тахикардија, хипотензија (анафилактички шок, ангиоедем или тежак шок).
	Непознато	Реакције респираторног тракта у које спадају астма, погоршање астме, бронхоспазам или диспнеа.
Поремећаји нервног система	Повремено	Главобоља.
	Веома ретко	Асептички менингитис <sup>2</sup> .
Кардиолошки поремећаји	Непознато	Срчана инсуфицијенција и едем. Коунисов синдром.
Васкуларни поремећаји	Непознато	Хипертензија.
Гастроинтестинални поремећаји	Повремено	Абдоминални бол, мучнина, диспесија.
	Ретко	Дијареја, флатуленција, констипација и повраћање.
	Веома ретко:	Пептички улкус, перфорације или гастроинтестинално крварење, мелена, хематемеза, понекад фатално, посебно код старих. Улцеративни стоматитис, гастритис.
	Непознато	Егзацербација колитиса и Кронове болести (видети одељак 4.4).
Хепатобилијарни поремећаји	Веома ретко	Поремећаји функције јетре.
Поремећаји коже и поткожног ткива	Повремено	Различити осипи на кожи.
	Веома ретко	Тешки облици реакција на кожи као што су булзне реакције (укључујући <i>Stevens-Johnson</i> -ов синдром, ексфолијативни дерматитис, мултиформни еритем и токсичну епидермалну некролизу).
	Непознато	Реакција на лек са еозинофилијом и системским симптомима (DRESS синдром), акутна генерализована егзантематозна пустулоза (AGEP), фотосензитивне реакције.
Поремећаји метаболизма и исхране	Непознато	Смањен апетит Хипокалемија*
Поремећаји бубрега и уринарног система	Веома ретко	Акутна ренална инсуфицијенција, папиларна некроза, посебно код дуготрајне употребе, удружена са повећаном концентрацијом уреје у серуму и едемом.
	Непознато	Ренална инсуфицијенција. Уретерска колика, дизурија Ренална тубуларна ацидоза*

Испитивања	Веома ретко	Смањена концентрација хемоглобина у крви.
------------	-------------	---

Опис одабраних нежељених реакција:

<sup>1</sup> Реакције преосетљивости су пријављене након терапије ибупрофеном. Оне се могу састојати од:

- (а) неспецифичних алергијских реакција и анафилаксе,
- (б) активности респираторног система које обухватају астму, отежану астму, бронхоспазам, диспнеу или (ц) поремећаје коже, укључујући различите врсте осипа, пруритус, уртикарију, пурпуру, ангиоедем и ретко ексфолијативне и булзне дерматозе (укључујући епидермалну некролизу и мултиформни еритем).

<sup>2</sup> Патогени механизам асептичног менингитиса изазваног лековима није у потпуности схваћен. Међутим, расположиви подаци о асептичком менингитису изазваног применом НСАИЛ-а указују на реакцију преосетљивости (због временске повезаности са уносом лека и нестанка симптома након прекида узимања лека). Напомињемо да су током лечења ибупрофеном код пацијената са постојећим аутоимуним поремећајима (као што су системски еритематозни лупус, комбинована болест везивног ткива) пријављени појединачни случајеви симптома асептичног менингитиса (као што су укочен врат, главобоља, мучнина, повраћање, повишена телесна температура или дезоријентација).

\*Ренална тубуларна ацидоза и хипокалемија су пријављене у постмаркетиншком периоду, обично након дуже употребе ибупрофенске компоненте у дозама вишим од препоручених.

Пријављивање сумњи на нежељене реакције

Пријављивање сумњи на нежељене реакције после добијања дозволе за лек је важно. Тиме се омогућава континуирано праћење односа користи и ризика лека. Здравствени радници треба да пријаве сваку сумњу на нежељене реакције на овај лек Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС):

Агенција за лекове и медицинска средства Србије

Национални центар за фармаковигиланцу

Војводе Степе 458, 11221 Београд

Република Србија

факс: +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. Предозирање

Код деце су запажени манифестни знаци и симптоми токсичности након уноса 400 mg/kg или више ибупрофена. Код одраслих, дозно зависни одговор није тако јасно изражен. Полувреме елиминације код предозирања је 1,5 -3 сата.

##### *Симптоми*

Код већине пацијената који су узели клинички значајне количине НСАИЛ се неће испољити други симптоми осим мучнине, повраћања, бола у стомаку или ређе, дијареје. Тинитус, главобоља и гастроинтестинално крварење су такође могући. Код тежег тровања, примећена је токсичност централног нервног система, која се манифестује као поспаност, повремена узбуђеност и дезоријентисаност или кома. Понекад се код пацијената јављају конвулзије. Код тешког тровања може доћи до метаболичке ацидозе, а протромбинско време/INR може бити продужено, вероватно услед ометања дејства фактора коагулације у крви. Продужена примена већих доза од препоручених или предозирање може да доведе до реналне тубуларне ацидозе и хипокалемије. Могућа је акутна ренална инсуфицијенција и оштећење функције јетре. Погоршање астме је могуће код астматичара.

### *Терапијске мере*

Терапија би требало да буде симптоматска и супортивна и да укључује одржавање дисајних путева проходним и праћење срчаних и других виталних знакова, док не дође до стабилизације. Размотрити оралну примену активног угља ако се пацијент појави у року од сат времена од узимања потенцијално токсичне количине.

Ако су конвулзије учестале или дуготрајне, треба их лечити интравенским диазепамом или лоразепамом. Астму треба лечити бронходилататорима.

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАЦИ**

### **5.1. Фармакодинамски подаци**

**Фармакотерапијска група:** Нестероидни антиинфламаторни и антиреуматски производи, деривати пропионске киселине

**АТЦ шифра:** M01AE01

Ибупрофен лизин је лизинска со ибупрофена, дериват пропионске киселине са аналгетским, антиинфламаторним и антипиретским дејством. Сматра се да је његово терапијско дејство као лека из групе НСАИЛ резултат инхибиторног дејства на ензим циклооксигеназу, што резултира значајном редукацијом синтезе простагландина.

Након оралне примене, ибупрофен лизин се разлаже на ибупрофенску киселину и лизин. Лизин нема признату фармаколошку активност. Фармаколошке особине ибупрофен лизина су зато исте као и особине ибупрофенске киселине.

Клинички докази показују да када се узме доза од две таблете од 342 mg ибупрофен лизина (еквивалентно 400 mg ибупрофена), утицаји ублажавања болова могу трајати до 8 сати.

Експериментални подаци указују да, када се даје истовремено, ибупрофен може компетитивно да инхибира утицај малих доза ацетилсалицилне киселине на агрегацију тромбоцита. Неке фармакодинамске студије су показале да након примене појединачне дозе од 400 mg ибупрофена у периоду од 8 сати пре или 30 минута након примене ацетилсалицилне киселине (81 mg), у облику са тренутним ослобађањем, долази до смањења утицаја ацетилсалицилне киселине на формирање тромбосана или на агрегацију тромбоцита. Иако постоје неизвесности у погледу екстраполације ових података на клиничку ситуацију, не може се искључити могућност да регуларна, дуготрајна употреба ибупрофена може смањити кардиопротективно дејство мале дозе ацетилсалицилне киселине. Нема релевантног дејства које се сматра вероватним код повремене употребе ибупрофена (видети одељак 4.5).

### **5.2. Фармакокинетички подаци**

#### *Ресорпција*

Већина фармакокинетичких података добијених након примене ибупрофен киселине такође се односе и на ибупрофен лизин.

Максимална концентрација у плазми се постиже 1 до 2 сата након оралне примене ибупрофена у облику киселине. Међутим, ибупрофен се брже ресорбује из гастроинтестиналног тракта након примене ибупрофен лизина, и максимална концентрација у крвној плазми се постиже након 35 минута када се примењује на празан желудац.

#### *Дистрибуција*

Ибупрофен се екстензивно везује за протеине плазме.

#### *Биотрансформација*

Ибупрофен се метаболише у јетри до два неактивна метаболита који се примарно излучују путем бубрега као такви или у виду главних коњугата заједно са занемарљивом количином непромењеног ибупрофена. Елиминација путем бубрега је брза и потпуна.

#### *Елиминација*

Полувреме елиминације је приближно два сата.

Нема значајних разлика у фармакокинетичком профилу код старијих пацијената.

### **5.3. Претклинички подаци о безбедности лека**

Нема додатних релевантних претклиничких података за прописивача, осим оних који су већ наведени у другим деловима Сажетка карактеристика лека.

## **6. ФАРМАЦЕУТСКИ ПОДАЦИ**

### **6.1. Листа помоћних супстанци**

#### *Језгро таблете:*

Целулоза, микрокристална, силиконизована (целулоза, микрокристална и силицијум-диоксид, колоидни, безводни);

Коповидон;

Кроскармелоза-натријум;

Силицијум-диоксид, колоидни, безводни;

Магнезијум-стеарат;

Талк.

#### *Филм (облога) таблете:*

Орадру II pink, *састав:* хипромелоза; титан-диоксид (E171); полидекстроза; талк; малтодекстрин; триглицериди, средње дужине ланаца; боја Ponceau 4R (E124); боја Sunset yellow FCF (E110); боја Indigo carmine (E132).

Орадру fx silver, *састав:* кармелоза-натријум; малтодекстрин; глукоза, монохидрат; пигмент E555/E171; лецитин (соја).

### **6.2. Инкомпатибилност**

Није примењиво.

### **6.3. Рок употребе**

3 године.

### **6.4. Посебне мере опреза при чувању**

Чувати на температури до 25°C.

### **6.5. Природа и садржај паковања**

Унутрашње паковање је PVC/Al блистер који садржи 10 филм таблета.

Спољашње паковање је сложива картонска кутија која садржи један блистер са 10 филм таблета и Упутство за лек.

**6.6. Посебне мере опреза при одлагању материјала који треба одбацити након примене лека (и друга упутства за руковање леком)**

Сву неискоришћену количину лека или отпадног материјала након његове употребе треба уклонити у складу са важећим прописима.

**7. НОСИЛАЦ ДОЗВОЛЕ**

АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД  
Милентија Поповића 5а, Београд-Нови Београд

**8. БРОЈ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ**

Број последње обнове дозволе: 003502289 2024

**9. ДАТУМ ПРВЕ ДОЗВОЛЕ И ДАТУМ ОБНОВЕ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ**

Датум прве дозволе: 15.07.2009.

Датум последње обнове дозволе: 07.11.2025.

**10. ДАТУМ РЕВИЗИЈЕ ТЕКСТА**

Новембар, 2025.