

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOLVEN FAST 400 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablet 400 mg ibuprofen (683.246 mg ibuprofen lizinat olarak) içerir.

Yardımcı madde (ler):

Kroskarmeloz Sodyum	45 mg
Sodyum stearil fumarat	19,6 mg

Yardımcı maddeler için 6,1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Açık kırmızı-mor oblong bikonveks film tablet.
Film tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DOLVEN FAST osteoartirit, romatoid artirit ve ankilozan spondilitin belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Sadece oral uygulama için

Yetişkinler ile vücut ağırlığı 40 kg ve üstü olan adolesanlar (12 yaş ve üstü):

Başlangıç dozu 400 mg ibuprofendir (684mg ibuprofen lizinata karşı gelen bir DOLVEN FAST tablet). Gerekli görülüyorsa 400 mg ibuprofen (1 adet DOLVEN FAST tablet) her 6 saatte bir alınabilir.

İki dozun arası en az 6 saat olmalıdır.

Eğer bu ürünün ağrı tedavisi için 4 günden daha fazla kullanılması gerekiyorsa veya semptomlar kötüleşmişse hastanın bir doktora danışması önerilmektedir.

Uygulama şekli:

Tabletler bol miktarda suyla birlikte yutulmalıdır. Oral rahatsızlık ve boğaz iritasyonunun engellenmesi için tabletler, çiğnenmeden, kırılmadan veya ezilmeden bütün olarak yutulmalıdır.

Tablet yiyeceklerle birlikte veya yiyecek olmadan alınabilir. Ancak öğünle birlikte veya öğünden hemen sonra alınırsa etkinin başlaması gecikebilir. Yiyeceklerle birlikte alınması ürünün tolere edilebilirliğini artırır ve gastrointestinal problemlerin oluşması olasılığını azaltır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Renal, hepatik ya da kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü DOLVEN FAST gibi nonsteroid antiinflamatuar ilaçların (NSAİİ) kullanımı renal fonksiyonlarda bozulmayla sonuçlanabilir. Bu hastalarda doz mümkün olan en düşük düzeyde tutulmalı ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Vücut ağırlığı 40 kg'ın altında olan çocuklar (12 yaşından küçük)

DOLVEN FAST, tek bir dozun yitiliği nedeniyle vücut ağırlığı 40 kg'ın altında olan çocuklarda (12 yaşından küçük) kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Geriatrik popülasyon:

Bu hasta grubunda NSAİİ kullanımıyla ölümcül olabilecek gastrointestinal (GI) kanama ve perforasyon gibi istenmeyen etki sıklığı artmaktadır.

Eğer yaşlı hastalarda NSAİİ kullanılması gerekiyorsa mümkün olabilecek en küçük etkin doz ve en kısa tedavi süresi tercih edilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

DOLVEN FAST,

- Etkin maddeye veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Daha önce asetilsalisilik asit (ASA) ya da diğer NSAİİ'lere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları (bronkospazm, astım, rinit, anjiyönötik ödem) göstermiş olan hastalarda,
- Önceki NSAİİ tedavisine bağlı gastrointestinal kanama ya da perforasyon öyküsü bulunan hastalarda,
- Aktif ya da geçmişlerinde tekrarlayan aktif ülseratif kolit, Crohn hastalığı, rekürren, peptik ülser/gastrointestinal kanama (iki veya daha fazla kanıtlanmış belirgin ülserasyon veya kanama şeklinde) olan hastalarda,
- Serebrovasküler kanaması ya da diğer herhangi bir aktif kanaması olanlarda,
- Kan pıhtılaşması ya da kan yapımı bozukluklarında,
- Şiddetli kalp yetmezliğinde,
- Şiddetli böbrek (glomerular filtrasyon < 30 ml/dak) ya da karaciğer yetmezliklerinde,

- Koroner arter bypass cerrahisi öncesi ve sonrasında dönemde,
- Ciddi dehidratasyonda (kusma, diyare ya da yetersiz sıvı alımına bağlı olarak gelişen),
- Vücut ağırlığı 40 kg'ın altında olan çocuklarda (12 yaşından küçük),
- Hamileliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) risk

NSAİİ'ler ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.

DOLVEN FAST, koroner bypass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) riskler

NSAİİ'ler kanama, ülserasyon, mide ve bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadır.

İstenmeyen etkiler, en düşük etkili dozun semptomları kontrol altına almak için gerekli mümkün olan en kısa sürede kullanılmasıyla en aza indirilebilir (Bkz. 4.2'ye ve aşağıdaki gastrointestinal ve kardiyovasküler riskler bölümleri).

DOLVEN FAST geçmişlerinde peptik ülserasyon ve başka gastrointestinal hastalık öyküsü bulunan hastalara dikkatli bir şekilde verilmelidir; çünkü bu tablolarda alevlenme olabilir.

Renal, hepatik ya da kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü NSAİİ'lerin kullanımı renal fonksiyonlarda bozulmayla sonuçlanabilir. Bu hastalarda doz mümkün olan en düşük düzeyde tutulmalı ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

DOLVEN FAST kalp yetmezliği veya hipertansiyon öyküsüne sahip hastalara dikkatle verilmelidir, çünkü ibuprofen uygulamasıyla ödem olguları bildirilmiştir.

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi DOLVEN FAST enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir.

Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler

Hipertansiyon ve/veya hafif ile orta derecede kalp yetmezliği öyküsü olan hastaların uygun şekilde izlenmesi ve kendilerine durumlarına ilişkin önerilerde bulunulması gereklidir, çünkü NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiştir.

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler trombotik olaylar:

Birçok Cox-2 selektif ve selektif olmayan NSAİİ'lerle süresi 3 yılı bulan klinik çalışmalar, fatal olabilecek ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artış olabileceğini göstermiştir. Cox-2 selektif veya selektif olmayan tüm NSAİİ'lerin benzer riski olabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan ya da kardiyovasküler hastalık risk faktörü olan hastalar daha yüksek risk altında olabilirler. NSAİİ'lerle tedavi gören hastalarda kardiyovasküler advers olay riskini azaltmak için, mümkün olabilecek en küçük etkin doz ve en kısa tedavi süresi tercih edilmelidir. Önceden herhangi bir kardiyovasküler semptom görülmemiş olsa bile, doktor ve hastalar bu tarz advers olayların ortaya çıkmasına karşın alarında olmalıdır. Hastalar ciddi kardiyovasküler olayların işaretleri ve/veya semptomları ve bu tarz advers olaylar gerçekleştiğinde izlenecek adımlar hakkında bilgilendirilmelidir.

NSAİİ'lerle beraber aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımı ile ilintili ciddi kardiyovasküler trombotik olayların riskini hafifleteceğine dair tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. Aspirin ve NSAİİ'nin beraber kullanılması, ciddi gastrointestinal etkilerin riskini artırır.

Koroner arter bypass cerrahisi ardından ilk 10-14 gün boyunca ağrı tedavisinde Cox-2 selektif NSAİİ'nin kullanıldığı iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokard enfarktüsü ve inme görülme sıklığında artış olduğu tespit edilmiştir.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, ibuprofen kullanımının, özellikle yüksek dozda (günlük 2400mg) ve uzun süreli tedavide arteriyel trombotik olay (miyokard enfarktüsü veya inme) riski artışı ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Genel olarak epidemiyolojik veriler, düşük doz ibuprofenin (örn. günlük 1200mg), artmış miyokard enfarktüsü ile ilişkili olduğunu belirtmemektedir.

Hipertansiyon:

DOLVEN FAST dahil NSAİİ'ler hipertansiyon hastalığının başlamasına ya da önceden bulunan hipertansiyon hastalığının kötüleşmesine yol açabilir. Her iki şekilde de kardiyovasküler olayların görülme sıklığının artmasına yol açabilirler. Tiyazid ya da loop diüretikleri alan hastalar NSAİİ kullanırken bu tedavilere cevap verme oranları düşebilir.

DOLVEN FAST dahil NSAİİ'ler hipertansiyon hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisinin başlangıcında ve tedavi süresince kan basıncı yakından takip edilmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem:

NSAİİ kullanan bazı hastalarda sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiştir. Sıvı retansiyonu ya da kalp yetmezliği olan hastalarda DOLVEN FAST dikkatli kullanılmalıdır.

Kontrol altında olmayan hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, bilinen iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar sadece dikkatli bir değerlendirmeden sonra ibuprofen ile tedavi edilmelidir. Benzeri bir değerlendirme, kardiyovasküler olaylara yönelik risk faktörleri (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara) olan hastalarda uzun dönemli bir tedaviyi başlatırken de yapılmalıdır.

Gastrointestinal (GI) etkiler, ülserasyon, kanama ve perforasyon riski

DOLVEN FAST de dahil NSAİİ'ler enflamasyon, kanama, ülserasyon ve mide, ince veya kalın bağırsak perforasyonu gibi fatal olabilecek ciddi gastrointestinal advers etkilere yol açabilirler. Bu advers olaylar NSAİİ tedavisi gören hastalarda herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek ya da herhangi bir semptom vermeksizin ortaya çıkabilir. NSAİİ tedavisinde ciddi üst gastrointestinal advers etki görülen beş hastadan sadece birinde semptomlar kendini gösterir. 3-6 ay NSAİİ tedavisi gören hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastaların ise %2-4'ünde üst gastrointestinal ülser, kanama ya da perforasyon görülür. Bu oranlar daha uzun kullanım süresi ile devam ederken, tedavi süresince herhangi bir zamanda ciddi bir gastrointestinal advers etki görülme olasılığı artar. Ancak kısa süreli tedavi de risksiz değildir.

Önceden ülser hastalığı ya da gastrointestinal kanaması olan hastalarda NSAİİ'ler çok dikkatli yazılmalıdır. Önceden peptik ülser hastalığı ve/veya gastrointestinal kanaması olan NSAİİ kullanan hastalarda gastrointestinal kanama görülme riski, bu risk faktörlerinden hiçbirisi olmayan hastalara göre 10 kattan daha fazladır. NSAİİ kullanan hastalarda gastrointestinal kanama riskini arttıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid ya da antikoagölan kullanımı, NSAİİ tedavi süresinin uzun olması, sigara, alkol kullanımı, ileri yaş, genel sağlık durumunun zayıf olmasıdır. Ani fatal gastrointestinal olaylar en çok yaşlı veya güçten düşmüş hastalarda görüldüğünden, bu hasta popölasyonuna tedavi süresince özellikle dikkat edilmelidir.

NSAİİ tedavisi gören hastalarda olası bir gastrointestinal advers etki riskini minimize etmek için, en küçük etkin doz mümkün olabilecek en kısa süre boyunca kullanılmalıdır. Hasta ve doktorlar NSAİİ tedavisi boyunca gastrointestinal ülserasyon ve kanama belirti ve semptomları bakımından dikkatli olmalıdır ve herhangi bir gastrointestinal advers etki şüphesi durumunda derhal ilave değerlendirme ve tedavi başlatılmalıdır. Hatta ciddi bir gastrointestinal advers etki olasılığı ortadan kalkana kadar NSAİİ tedavisi sonlandırılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda NSAİİ tedavisi dışında başka alternatif tedaviler uygulanmalıdır.

Gastrointestinal kanama riski, ülserasyon ya da perforasyon, ülser öyküsüne sahip hastalarda (özellikle kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ise) ve yaşlılarda, artan ibuprofen dozlarıyla birlikte daha yüksektir. Bu hastalarda tedaviye mümkün olan en düşük doz ile başlanmalıdır. Bu hastalarda ve düşük doz kombine aspirin veya gastrointestinal riski arttırması olası diğer ilaçların eş zamanlı kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlar (misoprostol veya proton pompası inhibitörleri gibi) ile kombine tedavi üzerinde düşünölmelidir.

Gastrointestinal hastalık öyküsü olan hastalar, özellikle de yaşlı hastalar, tedavinin başlangıç dönemlerinde, olağandışı herhangi bir abdominal semptomu (özellikle gastrointestinal kanama) bildirmelidir.

İbuprofen alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse tedavi kesilmelidir.

Yaşlı hastalarda NSAİİ ilaçlara karşı artan sıklıkta advers reaksiyon (özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon) mevcuttur.

Astım hastaları

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirin-duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümcül olabilen ciddi bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. Bu tür aspirin-duyarlı hastalarda aspirin ve NSAİİ'lar arasında bronkospazm dahil çapraz reaksiyonlar rapor edildiğinden, aspirine duyarlı hastalarda kontrendikedir.

İbuprofenin bu tip hastalarda bronkospazma neden olduğu rapor edildiğinden, bronşiyal astımlı ya da bronşiyal astım hikayesi olan hastalara ibuprofen uygularken dikkatli olunmalıdır.

Oftalmolojik Etkiler:

Çalışmalarda, ibuprofen uygulamasına dayandırılacak oküler değişiklikler gösterilmemiştir. Nadir olgularda, papillit, retrobulbar optik nörit ve papillödem gibi istenmeyen oküler bozukluklar, ibuprofen dahil olmak üzere NSAİİ ilaç kullananlar tarafından bildirilmiştir, ancak nedensel ve etki ilişkisi saptanmamıştır; dolayısıyla ibuprofen tedavisi sırasında görme bozukluğu gelişen hastalara oftalmolojik muayene yapılmalıdır.

Karaciğer üzerindeki etkiler:

İbuprofen dahil NSAİİ'ları kullanan hastaların %15'inde, bir veya daha fazla karaciğer testinde sınırdan yükselmeler görülebilir. Bu laboratuvar anormallikleri, devam eden tedavi ile ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya geçici olabilir. Hastalarda NSAİİ'larla yapılan klinik çalışmaların yaklaşık %1'inde, kayda değer ALT, AST yükselmeleri (normal üst değerlerin yaklaşık 3 veya daha fazla katı) rapor edilmiştir. Ek olarak sarılık, fulminant hepatit, karaciğer nekrozu, karaciğer yetmezlik gibi, bazıları ölümlü sonuçlanan nadir ciddi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir. İbuprofen tedavisindeyken, hastada karaciğer fonksiyonunun bozulduğuna dair belirti ve/veya semptomlar oluşmuşsa veya karaciğer testleri anormalse, daha ciddi karaciğer reaksiyonlarının gelişimine yönelik değerlendirme yapılmalıdır. Eğer karaciğer hastalığı gelişimi ile uyumlu klinik belirti ve semptomlar veya sistemik belirtiler (eozinofili, deri döküntüsü vb.) ortaya çıkarsa, ibuprofen tedavisi kesilmelidir.

Böbrekler üzerindeki etkiler

Önemli ölçüde dehidratasyonu olan hastalarda ibuprofen tedavisi başlatılırken dikkatli olunmalıdır.

Diğer NSAİİ'ler ile olduğu gibi, uzun dönemli ibuprofen uygulaması renal papiller nekroz ve başka patolojik renal değişiklikler ile sonuçlanmıştır. Renal toksisite ayrıca renal prostaglandinlerin renal perfüzyonunun sürdürülmesini destekleyici bir rolü bulunduğu hastalarda görülmüştür. Bu hastalarda NSAİİ uygulaması prostaglandin

oluşumunda doza bağlı bir azalmaya ve ikincil olarak böbrek yetmezliğini hızlandırabilen böbrek kan akımında azalmaya neden olabilir. Böyle bir reaksiyon riski en yüksek olanlar, böbrek fonksiyonları bozuk olanlar, kalp yetmezliği ve karaciğer bozukluğu olanlar, diüretik ve ADE inhibitörleri alanlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin kesilmesi genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmesini sağlar.

İleri böbrek yetmezliği

Kontrollü klinik çalışmalarda DOLVEN FAST'in ileri böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımına dair herhangi bir bilgi mevcut değildir. Dolayısıyla ileri böbrek yetmezliği olan hastalarda DOLVEN FAST kullanımı önerilmez. Eğer DOLVEN FAST tedavisine başlanmalıysa, hastanın böbrek fonksiyonunun yakından takibi önerilir.

Hematolojik etkiler

İbuprofen dahil NSAİİ alan hastalarda anemi gelişebilir. Bu durum, sıvı tutulması, gizli veya aşikar gastrointestinal kan kaybı veya eritropoez üzerinde tam tanımlanmamış bir etkiden kaynaklanabilir. İbuprofen dahil NSAİİ'lerle uzun süreli tedavideki hastalarda, anemi veya kan kaybı belirtisi veya semptomu varsa, hemoglobin veya hematokrit değerleri kontrol edilmelidir.

NSAİİ'lar trombosit agregasyonunu inhibe ederler ve bazı hastalarda kanama süresini uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonu üzerine etkileri kantitatif olarak daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Koagülasyon bozukluğu olan veya antikoagülan kullanan hastalar gibi, trombosit fonksiyonundaki değişikliklerden olumsuz etkilenebilecek hastalar dikkatlice izlenmelidir.

Solunum Hastalıkları

DOLVEN FAST bronşiyal astımı veya alerjik hastalığı olan veya önceden geçirmiş olan hastalara uygulanırken dikkatli olunmalıdır, çünkü bu gibi hastalarda ibuprofenin bronkospazma neden olduğu bildirilmiştir.

Aseptik menenjit

İbuprofen tedavisindeki hastalarda nadiren aseptik menenjit gözlenmiştir. Sistemik lupus eritematosus ve ilişkin bağ dokusu hastalıklarında daha büyük bir olasılıkla oluşmasına rağmen altta yatan kronik hastalığı olmayanlarda da aseptik menenjit bildirilmiştir.

Deri reaksiyonları:

Çok ender durumlarda NSAİİ'lerin kullanımıyla ilişkili olarak, ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil olmak üzere, bazıları ölümcül olan ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Hastaların bu tür reaksiyon riskinin tedavinin erken dönemleri en yüksek olduğu görünmektedir. Olguların büyük bir çoğunluğunda reaksiyonun ortaya çıkışı, tedavinin ilk ayı içinde olmuştur. Deri döküntüleri, mukozal lezyonlar ya da diğer aşırı duyarlılık bulguları belirir belirmez DOLVEN FAST tedavisi kesilmelidir

İstisnai olarak, ciddi dermal enfeksiyonlar ve yumuşak deri komplikasyonlarının kökeninde suçlu olduğu enfeksiyonu (varisella) olabilir. NSAİİ'lerin bu enfeksiyonların kötüleşmesindeki katkısı şimdiye kadar göz ardı edilememiştir. Bu nedenle su çiçeği enfeksiyonu olgularında ibuprofen kullanımından kaçınılması önerilmektedir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:

Diğer NSAİİ'lar gibi, daha önce ibuprofen kullanımı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. Aspirin triadı olan hastalarda ibuprofen lizinat kontrendikedir. Bu belirti kompleksi tipik olarak, daha önce nazal polipli veya polipsiz rinit geçirmiş astım hastalarında veya aspirin veya diğer NSAİİ'ların alımı sonrası ciddi potansiyel olarak ölümcül bronkospazm gösteren hastalarda oluşabilir. (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar)

Monitörizasyon:

Ciddi gastrointestinal ülserasyonları ve kanamalar belirti ve bulgu olmaksızın da gelişebileceği için doktorlar gastrointestinal kanama belirti ve semptomlarını izlemelidir. Uzun süreli NSAİİ tedavisi gören hastaların tam kan sayımı ve biyokimya testleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Klinik belirti ve semptomlar karaciğer ve böbrek hastalığı gelişimi ile uyumlu ise, sistemik belirtiler meydana geldiyse (eozinofili, döküntü gibi) veya anormal karaciğer değerleri devam ediyor veya daha da kötüleşiyorsa ibuprofen lizinat kullanımı sonlandırılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg'dan) daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bazı hastalarda etkileşimler bildirildiği için, aşağıdaki ilaçların herhangi birisiyle tedavi edilmekte olan hastalarda dikkatli olunmalıdır:

ADE inhibitörleri ve anjiyotensin-II antagonistleri: Selektif siklojenaz-2 inhibitörleri de dahil NSAİİ'ler ile birlikte ACE inhibitör veya anjiyotensin-II antagonistleri kullanıldığında renal yetmezliği (dehidrate ve/veya yaşlı hastalar) olan hastalarda genellikle geri dönüşlü olmak üzere artmış akut renal yetmezlik riski bulunur. Özellikle yaşlı hastalarda olmak üzere renal yetmezliği olan hastalarda kombinasyon tedavisi dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Hastalar yeterli düzeyde hidrate edilmeli, kombinasyon tedavisi başladıktan sonra ve tedavi sırasında düzenli aralıklarla renal fonksiyonlar kontrol edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Aminoglikozitler: NSAİİ'ler aminoglikozitlerin atılımını azaltabilir. Çocuklarda ibuprofen ve aminoglikozitlerin eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Kortikosteroidler: NSAİİ'lar ile kullanıldığında kanama ve gastrointestinal ülserasyon riski artar. Hastalığın şiddetlenmesi veya böbrek yetmezliğinden kaçınmak için, uzayan kortikosteroid tedavisindeki hastalar, tedavi programlarına ibuprofen

eklendiğinde, kortikosteroid tedavilerini aniden kesmek yerine yavaşça azaltmalıdır.

Antikoagülanlar: Varfarin ve NSAİİ'lerin gastrointestinal kanama üzerindeki etkileri sinerjistikdir. Bu ilaçları beraber kullanan hastalarda gastrointestinal kanama riski, bu ilaçları tek başına kullanan hastalara göre daha yüksektir. (bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemler). NSAİİ'lerin varfarin ile birlikte kullanımı ciddi bazen ölümcül kanama ile ilişkilendirilmiştir. Bu etkileşimin mekanizması bilinmemektedir ancak NSAİİ kullanımının uyardığı gastrointestinal ülserasyon veya varfarinin antikoagülan etkisi ile trombosit fonksiyonunun inhibisyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Antitrombosit ajanlar: NSAİİ'ler, trombosit fonksiyonunu inhibe ettikleri için tiklopidin gibi antitrombosit ajanlarla kombine edilmemelidir. Gastrointestinal kanama riskinde artış görülebilir.

Aspirin: DOLVEN FAST ve aspirin birlikte kullanıldıklarında DOLVEN FAST'in proteinlere bağlanması azalır, ancak serbest ibuprofenin klerensi değişmez. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir. Fakat diğer NSAİİ'ler ile de olduğu gibi DOLVEN FAST ve Aspirin'in eşzamanlı kullanımı, kanama riskinde ve yan etkilerde artışa neden olabileceği için önerilmemektedir.

Beta-blokörler: NSAİİ'ler, beta-adrenoseptör bloke edici ilaçların antihipertansif etkilerini azaltır.

Bitkisel ekstreler: Ginkgo biloba, NSAİİ'lerdeki kanama riskini potansiyalize edebilir.

Diüretikler (Tiyazid, tiyazid preparatları ve loop-diüretikleri): Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, DOLVEN FAST'in furosemid, bumetanid ve tiyazid gibi bazı diüretiklerin natriüretik etkisini azalttığını göstermiştir. Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. NSAİİ'ler ayrıca tiyazidlerin antihipertansif etkilerini de azaltırlar. NSAİİ'ler ile eş zamanlı tedavi süresince hastalar, böbrek yetmezliğinin işaretleri açısından dikkatle izlenmeli ve diüretik etkinliğin devam ettiği konusunda emin olunmalıdır.

Kaptopril: Araştırmalar, ibuprofenin kaptoprilin sodyum atılımı üzerindeki etkisini azalttığını belirtmektedir.

Kardiyak glikozidler: NSAİİ'ler kardiyak yetmezliği alevlendirebilir, glomerüler filtrasyon hızını azaltabilir ve plazmada kardiyak glikozid düzeylerini artırabilirler.

Mifepriston: NSAİİ'lar mifepristonun etkilerini azaltabileceğinden, mifepriston uygulandıktan sonraki 8-12 gün boyunca NSAİİ'lar kullanılmamalıdır.

Kinolon türevi antibiyotikler: Hayvan verileri, NSAİİ'lerin, kinolon antibiyotikleriyle ilişkili konvülsiyon riskini artırabileceğine işaret etmektedir. NSAİİ ve kinolonları birlikte alan hastalarda konvülsiyon gelişme riski artabilir.

Cox-2 inhibitörleri ve diğer NSAİİ'ler: Potansiyel aditif etkiler nedeniyle, selektif siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'ler ile birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Kolestiramin: İbuprofenin, kolestiramin ile birlikte uygulanması, ibuprofenin gastrointestinal yoldaki absorpsiyonunu (%25) azaltabilir. Bu ilaçlar en az 2 saat ara ile verilmelidir.

H₂ Antagonistleri

İnsan gönüllülerde yapılan çalışmalarda, simetidin veya ranitidinin ibuprofen ile birlikte uygulanımı ibuprofen serum konsantrasyonları üzerine önemli bir etki oluşturmamıştır.

ADE İnhibitörleri ve Diüretikler

Anti-hipertansifler (ADE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri, beta-blokörler, diüretikler ve pulmoner hipertansiyonda kullanılan ilaçlar (endotelin reseptör antagonistleri, bosentan): NSAİİ'ler, antihipertansif etkiyi azaltabilir. Seçici COX-2 inhibitörleri dahil olmak üzere NSAİİ'ler ile aynı zamanda ADE inhibitörleri ve anjiyotensin-II antagonistleri uygulandığında, böbrek yetmezliği olan hastalarda (örn. dehidrate veya yaşlı hastalar) genellikle reversibl olmak üzere akut böbrek yetmezliği için artan bir risk söz konusudur. Bu nedenle özellikle yaşlı hastalar olmak üzere böbrek yetmezliği olan hastalara bu kombinasyon dikkatle uygulanmalıdır.

Kombinasyon tedavisi başladıktan sonra ve tedavi sırasında düzenli aralıklarla hastalar yeterli şekilde hidrate edilmeli ve böbrek fonksiyonu kontrol edilmelidir.

Diüretikler (tiyazid, tiyazid benzeri diüretikler ve kıvrım diüretikleri) aynen, NSAİİ'lerin nefrotoksisite riskini artırabilir. NSAİİ'ler, muhtemelen prostaglandin sentezinin inhibisyonundan dolayı furosemid ve bumetanidin diüretik etkisini giderebilmektedir. Ayrıca tiyazidlerin antihipertansif etkisini de azaltabilmektedir.

Kaptopril: Deneysel çalışmalar, ibuprofenin, kaptoprilin sodyum atılımına olan etkisine ters yönde etki ettiğini göstermektedir.

Lityum: NSAİİ, plazma lityum düzeyini arttırmış (%15) ve renal lityum klerensini azaltmıştır (%20). Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu sebeple, NSAİİ ve lityum birlikte kullanıldıklarında hastalar lityum toksisitesi açısından dikkatle izlenmelidir.

Metotreksat: NSAİİ'ler, metotreksatın tübüler sekresyonunu inhibe eder ve bunun sonucunda azaltılmış metotreksat klerensi ile bazı metabolik etkileşim oluşabilir. Bu sebeple, yüksek dozdaki metotreksat tedavisinde NSAİİ kullanımından kaçınılmalıdır. Özellikle renal yetmezliği olan hastalarda, düşük doz metotreksat tedavisinde NSAİİ ve metotreksat arasında oluşabilecek olası etkileşim riski dikkate alınmalıdır. Kombinasyon tedavisi verildiğinde renal fonksiyon izlenmelidir. 24 saat içerisinde

NSAİİ ve metotreksatın birlikte uygulandığı durumlarda, metotreksat plazma düzeylerinin artışı ile meydana gelebilecek artmış toksisiteye dikkat edilmelidir.

Selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI): SSRI ve NSAİİ'lerin her biri artmış kanama riski taşır. Bu risk kombinasyon tedavisi ile artar. Bu mekanizma, serotoninin trombositlerde alımının azalması ile bağlantılı olabilir.

Siklosporin: NSAİİ'ler ile birlikte kullanımında böbrekteki prostasiklin sentezinin azalmasına bağlı olarak nefrotoksisite riskinde artış görülebilir. Kombinasyon tedavilerinde renal fonksiyon yakından izlenmelidir.

Sülfonilüre: NSAİİ'ler sülfonilüre tedavilerini potansiyalize edebilirler. Sülfonilüre tedavisi görmekte olan hastalarda ibuprofen kullanımı ile çok seyrek hipoglisemi rapor edilmiştir.

Diğer analjezikler: İki veya daha fazla NSAİİ'nin beraber kullanımı önlenmelidir.

Takrolimus: NSAİİ'ler takrolimus ile beraber verildiğinde nefrotoksisite riskinde, böbrekte prostasiklin sentezinin azalmasına bağlı olarak artış olabilir. Kombinasyon tedavilerinde renal fonksiyon yakından izlenmelidir.

Zidovudin: NSAİİ'ler zidovudin ile beraber verildiğinde hematolojik toksisite riskinde artış. Eş zamanlı zidovudin ve ibuprofen tedavisi alan HIV (+) hemofili hastalarında hematoma ve hemartroz riskinde artışa ilişkin belirti bulunmaktadır.

CYP2C9 İnhibitörleri: İbuprofenin, CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması, ibuprofene (CYP2C9 substratı) maruziyeti arttırabilir. Vorikonazol ve flukonazol (CYP2C9 inhibitörleri) ile yapılan bir çalışmada, yaklaşık %80-100 oranında artmış bir S(+)-ibuprofen maruziyeti gösterilmiştir. Özellikle yüksek dozdaki ibuprofenin vorikonazol veya flukonazol gibi güçlü CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması durumunda, ibuprofen dozunun düşürülmesi düşünülmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C/D (3. trimester).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Gebe kalmayı düşünen kadınlarda veya gebeliğinin birinci veya ikinci trimesterinde olan kadınlarda ibuprofen kullanılması durumunda, uygulanacak dozun mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması gerekmektedir.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin erken döneminde prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük, kardiyak malformasyon ve gastrosizis riskinde bir artışı göstermektedir. Kardiyovasküler malformasyonun mutlak riski %1'den daha düşük düzeylerden yaklaşık olarak %1,5'e yükselmiştir. Riskin tedavi dozu ve süresi ile yükseldiğine inanılmaktadır. Hayvanlarda, prostaglandin sentez inhibitörü uygulanmasının pre ve post-implantasyon kayıplarında artış ve embriyo/fetal ölümlerle sonuçlandığı gösterilmiştir. Ayrıca, organogenez döneminde prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler malformasyonlar da dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların sıklığında artışlar bildirilmiştir. Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde, kesin olarak gerekli olmadıkça DOLVEN FAST kullanılmamalıdır.

DOLVEN FAST, gebe kalmaya çalışan veya gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde bulunan bir kadına verilirse, doz mümkün olduğu kadar düşük ve tedavi süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır.

Üçüncü trimester esnasında bütün prostaglandin sentez inhibitörleri fetüsü aşağıdakilere maruz bırakabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon),
- Oligohidramniyoz ile birlikte böbrek yetmezliğine ilerleyebilecek böbrek disfonksiyonu

Anne ve yenidoğanda gebeliğin sonunda aşağıdakilere neden olabilir:

- Kanama zamanında uzama
- Doğumun gecikmesine ve uzun sürmesine neden olan uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu

Sonuç olarak, DOLVEN FAST gebeliğin son trimesterinde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Sınırlı sayıdaki klinik çalışmadan elde edilen verilere dayanılarak, tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi ibuprofen de çok az miktarda anne sütüne geçer. Bu nedenle mümkünse emzirme döneminde DOLVEN FAST kullanımından kaçınılmalıdır.

Fertilite

İbuprofen kullanılması fertilitiyi bozabilir ve gebe kalmak isteyen kadınlarda önerilmez.

Gebe kalma zorluğu yaşayan veya infertilite araştırması yapılan kadınlarda, ibuprofenin kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

DOLVEN FAST'in yüksek dozda kullanımı, yorgunluk ve baş dönmesi gibi santral sinir sistemi yan etkilerine yol açabileceğinden, izole vakalarda reaksiyon yeteneğini ve trafikte araba sürme veya makine kullanma yeteneğini bozabilir. Bu etki, alkolle birlikte kullanımda daha da artar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Oral ibuprofen için bildirilen advers olayların ortaya çıkış şekli, diğer NSAİİ'ler ile bildirilenlere benzer niteliktedir.

Aşağıdaki tablo ibuprofenin, sıklıklarıyla birlikte MedDRA terminolojisine göre gruplara ayrılmış advers ilaç etkilerini özetler: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ile $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000$ ile $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10,000$) ve bilinmeyen (mevcut veri ile sıklığı hesaplanamayan).

Sistem organ sınıfı	Sıklık	İstenmeyen etki
Kan ve lenf sistemi bozuklukları	Çok seyrek	Kan oluşumu bozuklukları (anemi, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni, agranülositoz). İlk belirtiler ateş, boğaz ağrısı, ağızda yüzeysel yaralar, grip-benzeri semptomlar, şiddetli halsizlik, burun ve cilt kanamalarıdır. Uzun dönemli tedavide düzenli kan sayımı yapılmalıdır.
Bağışıklık sistemi bozuklukları	Yaygın olmayan	Deri döküntüleri ve kaşıntı, yanı sıra astım ataklarıyla (muhtemelen kan basıncı düşüşü ile birlikte) seyreden aşırı duyarlılık reaksiyonları. Hasta, bu durumda DOLVEN FAST'i kullanmaması ve derhal bir hekime danışması konusunda bilgilendirilmelidir.
	Seyrek	Aseptik menenjit (özellikle sistemik lupus eritematozus ve karma bağ doku hastalığı olan hastalarda).
	Çok seyrek	Ağır genel aşırı duyarlılık reaksiyonları (yüz, dil ve larinks ödemi, dispne, taşikardi, hipotansiyon, hayatı tehdit edici şok). Hemen ilk kullanımda bile oluşabilecek bu semptomlardan birinin ortaya çıkması halinde, acil tıbbi yardım gereklidir.
Metabolizma ve beslenme bozuklukları	Çok seyrek	Sodyum ve sıvı tutulması.
Psikiyatrik bozukluklar	Çok seyrek	Depresyon, emosyonel labilite (hızla değişen ruh hali), psikotik reaksiyonlar.
Sinir sistemi bozuklukları	Yaygın olmayan	Vertigo, baş ağrısı, uykusuzluk, ajitasyon, sinirlilik ya da yorgunluk.
Göz bozuklukları	Yaygın olmayan	Görme bozukluğu.
	Seyrek	Renk algılama bozuklukları, toksik ambliyopi.
Kulak ve labirent (iç kulak) bozuklukları	Seyrek	Kulak çınlaması (tinnitus).

Kardiyak bozukluklar	Seyrek	Kalp yetmezliği.
	Çok seyrek	Palpitasyonlar, miyokard enfarktüsü.
Vasküler bozukluklar	Çok seyrek	Kan basıncı düşüşü, hipertansiyon.
Solunum, torasik ve mediastinal bozukluklar	Çok seyrek	Bronkospazm (ağırlıklı olarak astım hastalarında), astım atağı.
Gastrointestinal bozukluklar	Çok yaygın	Bulantı, kusma, mide ekşimesi, diyare, konstipasyon, flatulans.
	Yaygın	Abdominal ağrı ve istisnai olgularda anemiye neden olabilen hafif gastrointestinal kan kayıpları.
	Yaygın olmayan	Gastrit, potansiyel olarak kanama (melena, hematemez) ve perforasyonla birlikte seyreden gastrointestinal ülserler, ülseratif stomatit, Crohn hastalığı alevlenmesi, kolitin şiddetlenmesi
	Çok seyrek	Özofajit, pankreatit, bağırsaklarda diafram benzeri striktür oluşumları. Hasta, karnın üst kısmında şiddetli bir ağrı hissettiğinde veya melena ya da hematemez meydana geldiğinde ilacı kesmesi ve derhal bir doktora gitmesi konusunda bilgilendirilmelidir.
Hepato-biliyer bozukluklar	Seyrek	Karaciğer fonksiyonlarında değişiklikler (genellikle geri dönüşlüdür).
	Çok seyrek	Karaciğer hasarı, özellikle uzun süreli tedavide karaciğer yetmezliği, akut hepatit.
Deri ve deri altı doku bozuklukları	Yaygın olmayan	Ürtiker, kaşıntı
	Çok seyrek	Alopesi, Stevens-Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil büllöz reaksiyonlar, eritema multiforme. İstisnai durumlarda, bir varisella enfeksiyonu sırasında ağır deri enfeksiyonları ve yumuşak doku komplikasyonları meydana gelebilir.
Böbrek ve idrar hastalıkları	Çok seyrek	Akut böbrek yetmezliğine yol açabilen interstisyel nefrit ve nefrotik sendrom dahil böbrek fonksiyon bozuklukları, papiller nekroz, (özellikle uzun dönem kullanımda), artmış serum üre konsantrasyonları ve ödem. Bu nedenle böbrek fonksiyonu düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers

reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Toksisite

80-100 mg/kg üzerindeki dozlarda semptomların ortaya çıkma riski vardır. 200 mg/kg'ın üzerindeki dozlarda kişiden kişiye oldukça değişken olsa da ciddi semptom riski vardır. 15 aylık bir çocukta 560 mg/kg'lık bir doz ciddi intoksikasyona yol açmıştır. 6 yaşında bir çocukta 3,2 gram hafif- orta derece intoksikasyona yol açmıştır. 1,5 yaşında bir çocukta 2,8-4 gram ve 6 yaşında bir çocukta 6 gram ciddi intoksikasyona, bir erişkinde 8 gram orta derece intoksikasyona ve bir erişkinde 20 gramdan fazla bir doz çok ciddi intoksikasyona yol açmıştır. 16 yaşındaki bir ergende uygulanan 8 gram böbreği etkilemiştir ve bir ergene alkolle birlikte verilen 12 gram akut tübüler nekroz ile sonuçlanmıştır.

Semptomlar

Ön planda görülen semptomlar bulantı, karın ağrıları ve kusma (kanlı olabilir) gibi gastrointestinal sistem semptomları ve baş ağrısı, kulak çınlaması, konfüzyon ve nistagmudur. Yüksek dozlarda bilinç kaybı, konvülsiyonlar (esasen çocuklarda). Bradikardi, kan basıncında düşme. Metabolik asidoz, hipernatremi, böbrek etkileri, hematüri. Olası karaciğer etkileri, hipotermi ve erişkin respiratuvar distres sendromu nadir olarak bildirilmiştir.

Tedavi

Gerekli ise mide yıkanır, aktif kömür verilir. Gastrointestinal problemler varsa antasidler verilir. Hipotansiyon varsa, intravenöz sıvı ve gerekirse inotropik destek. Yeterli diürez sağlanmalıdır. Asit-baz ve elektrolit bozuklukları düzeltilmelidir. Konvülsiyon durumlarında diazepam ya da lorazepam uygulanabilir. Diğer semptomatik tedaviler uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar
ATC kodu: M01AE01

İbuprofen lizinat, bir propiyonik asit türevi NSAİİ olan ibuprofenin lizin tuzudur. İbuprofen lizinatın terapötik etkisi, prostaglandin sentezinin inhibisyonuyla sonuçlanan siklooksijenaz enzimi üzerindeki inhibitör etkisinden kaynaklanır. İbuprofen insanlarda enflamasyona bağlı ağrı, şişlik ve ateşi düşürür. Bunun ötesinde ibuprofen, ADP ve kollajen ile indüklenen trombosit agregasyonunu geriye dönüşlü olarak inhibe eder.

Oral uygulamayı takiben ibuprofen lizin, ibuprofen asit ve lizine ayrışır. Lizin tanımlanabilir bir farmakolojik bir aktiviteye sahip değildir. Bu nedenle ibuprofen lizinatin farmakolojik özellikleri ibuprofen asit ile aynıdır.

Postoperatif diş ağrısı olan 350 gönüllüde gerçekleştirilen bir klinik çalışmada, 400 mg ibuprofen asit tabletlerle karşılaştırılan DOLVEN FAST'in en azından aynı etkinliğe sahip olduğu gösterilmiş ve orta düzeyde şiddetli ağrı tedavisinde plaseboya üstünlüğü kanıtlanmıştır.

Bu çalışmanın ilk iki birincil sonlanım noktası, plaseboya üstünlük ve ibuprofen asit tabletlerden daha az etkinliğe sahip olmamak olarak, gösterilmiştir. Çalışmanın üçüncü birincil sonlanım noktası olan "45 dakikada ağrı giderilmesinde ibuprofen asit tabletlere karşı üstünlük" ise gösterilememiştir. Etki başlaması zamanının (herhangi bir rahatlamaya karşı zaman, anlamlı rahatlamaya karşı zaman, ağrının yarısının geçmesine karşı zaman) önceden-planlanmış ikincil analizi, Nurofen® ile DOLVEN FAST arasında herhangi anlamlı bir fark göstermemiştir. Etkinin daha hızlı başlaması, post-hoc analizinde, 15 ve 30. dakikalardaki ağrı giderimi ve ağrı şiddeti ikincil parametreleri ile desteklenmiştir. İbuprofen asit tabletlerle DOLVEN FAST arasında güvenlilik açısından herhangi bir fark bulunmamıştır. Ancak çalışma güvenlilik farklılıklarını saptamak için güçlendirilmemiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İbuprofen gastrointestinal kanaldan kolaylıkla emilerek kullanımdan bir iki saat sonra doruk serum konsantrasyonlarına ulaşılır. Oral ibuprofen uygulaması sonrasında pik plazma konsantrasyonuna, ilaç aç karnına alındığında 1-2 saat sonra, öğünle birlikte alındığında ise yaklaşık 1-3 saat sonra ulaşılmıştır.

Ancak DOLVEN FAST uygulaması sonrasında ibuprofen gastrointestinal kanaldan daha hızlı emilir. Aç sağlıklı gönüllülerde yapılan bir farmakokinetik çalışmada, 400 mg ibuprofen tabletlere kıyasla DOLVEN FAST için daha hızlı bir pik plazma konsantrasyonu başlangıcı gösterilmiştir. Tmaks'da medyan fark 15 dakika olmuştur. 400 mg ibuprofen tablet uygulanmasından sonra 60 dakika içinde ulaşılan 30 ug/ml'lik pik plazma konsantrasyonlarına kıyasla, oral DOLVEN FAST uygulaması sonrası 37 ug/ml'lik pik plazma konsantrasyonlarına 45 dakikada ulaşılmıştır. Plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altında kalan alan DOLVEN FAST ve ibuprofen asit için benzerdir.

Dağılım:

İbuprofen, plazma proteine yüksek oranda bağlanır.

Biyotransformasyon ve eliminasyon:

İbuprofen karaciğerde iki inaktif metabolite metabolize olur. Bu metabolitler değişmemiş ibuprofen ile birlikte böbreklerden bu şekilde veya konjugatları şeklinde atılır. Böbreklerden atılım hızlı ve tamdır, çok az bir kısmı ise safra yoluyla dışkıyla atılır. Eliminasyon yarı ömrü ortalama iki saattir. Atılımın azalması durumunda organizmada ilaç birikimi meydana gelebilir. İbuprofen atılımı son dozun verilmesinden 24 saat sonra sonlanmış olur.

Yiyecek varlığında biyoyararlanım minimal düzeyde değişir.

İbuprofen plasenta bariyerini geçer, 1 µg/ml'den daha az miktarda anne sütüne itrah edilir.

Yaşlılarda farmakokinetik profilde spesifik bir fark gözlenmez.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan deneylerinde ibuprofenin subkronik ve kronik toksisitesi, esas olarak gastrointestinal kanalda lezyonlar ve ülserler şeklinde gözlenmiştir. *In vitro* ve *in vivo* araştırmalar ibuprofenin mutajenik potansiyeli ile ilgili herhangi bir kanıt ortaya çıkarmamıştır. Sıçanlar ve farelerde yapılan araştırmalarda, ibuprofen'in karsinojenik etkilerine ait hiçbir kanıt bulunmamıştır. İbuprofen tavşanlarda ovülasyon inhibisyonuna, bunun yanı sıra çeşitli hayvan türlerinde (tavşan, sıçan, fare) implantasyon bozukluklarına neden olmuştur. Deneysel çalışmalar ibuprofenin plasentadan geçtiğini göstermektedir. Maternal toksik dozların uygulanmasını takiben, sıçan yavrularında malformasyon (ventriküler septal defektler) insidansının arttığı gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek:

Silisenmiş Mikrokristalize Selüloz (tip Prosolv SMCC 90)

Kroskarmeloz Sodyum

Kolloidal anhidr silis

Hidroksi propilselüloz (tip EF)

Sodyum stearil fumarat

Kaplama:

Hipromelloz 2910/3

Makrogol 6000

Talk

Titanyum dioksit (E171)

Polisorbat 80

Simetikon emülsiyonu SE 4

Eritrosin (E 127)

6.2 Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC /Aclar /PVC (127/76/127 µm kalınlığında) Alüminyum folyo blister

Ambalaj büyüklüğü:

Ambalaj büyüklüğü 6, 12, 18 ve 24 film tablettir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği ”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi aventis İlaçları Limited Şirketi

Büyükdere Cad. No:193

Levent- İstanbul

Tel. (212) 339 10 00

Faks: (212) 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI

2014/663

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.09.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ