

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOLGİT® Akut 400 mg Kapsül

### 2. KALİTATİF KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin Madde

1 yumuşak kapsül içeriği;  
400 mg İbuprofen'dir.

#### Yardımcı Maddeler:

Propilen glikol : 7,840 mg

Gliserol : 133,530 mg

Makrogol-gliserol hidroksistearat: 37,500 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Açık mavi renkli, yumuşak jelatin kapsül

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Hafif ila orta şiddette ağrı
- Ateş
- Akut artrit (gut atakları dahil)
- Kronik artrit, özellikle romatoid artrit (kronik poliartrit)
- Ankilozan spondilit (Morbus Bechterew) ve vertebral kolonun diğer inflamatuvar romatizmal hastalıkları
- Eklemlerin ve vertebral kolonun dejeneratif hastalıklarındaki irritasyonlar (artroz, spondiloartroz)
- Yumuşak doku romatizmasında
- Lezyonları veya operasyonları takiben ağrılı şişlikler ve inflamasyonlarda kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde ;

##### Ağrı ve ateşin tedavisi için:

İbuprofen dozu, sırasıyla hastanın yaşı ve vücut ağırlığına bağlıdır.

15 yaşından büyük çocuklarda ve erişkinlerde;

Önerilen tek doz ibuprofen ; 400 mg

Toplam günlük doz, 2 ila 3 tek doza bölünmüş halde, 1200 mg ibuprofen'i geçmemelidir.

| Yaş                                      | Bir defalık doz                | Toplam günlük doz                     |
|--|--------------------------------|---------------------------------------|
| 15 yaşından büyük çocuklar ve erişkinler | 1 kapsül<br>(400 mg ibuprofen) | 2-3 kapsül<br>(800-1200 mg ibuprofen) |

##### Romatizmal hastalıkların tedavisi için:

İbuprofen dozu, sırasıyla hastanın yaşı ve vücut ağırlığına bağlıdır.

15 yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde önerilen dozaj aralığı günlük 1200- 2400 mg ibuprofen'dir. Maksimum tek doz, 800 mg ibuprofeni geçmemelidir.

| Yaş                                      | Bir defalık doz                         | Toplam günlük doz                       |
|--|---|---|
| 15 yaşından büyük çocuklar ve erişkinler | 1- 2 kapsül<br>(400 – 800 mg ibuprofen) | 3- 6 kapsül<br>(1200-2400 mg ibuprofen) |

##### Uygulama şekli ve süresi

DOLGİT<sup>®</sup>, yeterli miktarda sıvıyla birlikte çiğnmeden öğün sırasında veya sonrasında alınmalıdır. Hassas midesi olan hastalar için, DOLGİT<sup>®</sup>'in yemekler sırasında alınması önerilmektedir.

Ateş ve ağrı söz konusu olduğunda, tedavi süresi semptomlara bağlıdır. Ancak, DOLGİT<sup>®</sup> ile tedavi birkaç günü geçmemelidir. Bu süre içinde rahatsızlıklar devam ederse, hekime danışılmalıdır.

Tedavinin süresi hekim tarafından belirlenir.

Romatizmal hastalıklar söz konusu olduğunda, uzamış bir süre boyunca DOLGİT<sup>®</sup> ile tedavi gerekli olabilir.

Yan etkiler; semptomların kontrolü için gerekli en kısa zaman diliminde, en düşük etkin doz kullanılarak azaltılabilir. (Bkz. bölüm 4.4.)

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

#### **Böbrek / Karaciğer yetmezliği :**

##### **Böbrek Yetmezliği**

Hafif ya da orta şiddette böbrek yetmezliği olan kişilerde doz azaltılması gerekli değildir.

(Ağır böbrek yetmezliği olan hastalar için bölüm 4.3'e bakınız)

##### **Karaciğer yetmezliği**

Hafif ya da orta şiddette karaciğer yetmezliği olan kişilerde doz azaltılması gerekli değildir.

(Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalar için bölüm 4.3'e bakınız)

#### **Pediyatrik popülasyon :**

DOLGIT® 15 yaşından büyük çocuklarda kullanılabilir.

#### **Geriatrik Popülasyon :**

Özel doz ayarlaması gerekli değildir. Yaşlı hastalar, olası yan etkiler yüzünden, özellikle dikkatli bir gözetim altında bulundurulmalıdırlar (bkz.Bölüm 4.4).

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- İbuprofene veya bileşiminde yer alan diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda;
- Geçmişinde asetil salisilik asit veya diğer NSAİ ilaçların kullanımına bağlı bronkospazm, astım, rinit ya da ürtiker reaksiyonları gelişen hastalarda kontraendikedir. Bu hastalarda şiddetli, nadiren ölümcül anaflaktik şok benzeri reaksiyonlar gözlenmiştir (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri );
- Kaynağı belli olmayan dishematopoyez;
- Geçmişinde kanaması olmuş veya halen ülser veya peptik ülseri olan hastalarda (en az 2 kez gerçekleşmiş ülser veya kanama);
- Hastalık geçmişinde, öncelikle non-steroid antiromatizmal ajanlar/antiinflamatuvar ajanlar (NSAİ ilaçlar) ile tedaviyle bağlantılı olarak gastro-intestinal kanamalar veya perforasyon;
- Serebrovasküler kanamalar veya diğer aktif kanamalar;
- Ağır hepatik veya renal bozukluklar
- Şiddetli kardiyak yetmezlik;
- Gebeliğin son üç ayı (Bkz. bölüm 4.6);
- 15 yaşından küçük çocuklar;
- Koroner arter bypass cerrahisi öncesi ve sonrası dönemde kullanılmamalıdır.

DOLGIT, yüksek dozda etken madde içerdiğinden dolayı 15 yaşın altındaki çocuklar ve yetişkinlerde kullanılmamalıdır. Bu yaş gurubu hastalar için daha düşük konsantrasyonda etken madde içeren diğer ibuprofen preparatları kullanılmalıdır.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

##### Gastro-intestinal güvenlik

Selektif siklooksijenaz-2-inhibitörlerini de içeren, NSAİ'lar ile DOLGIT®'in eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Semptomların kontrolü için, en kısa zaman periyodunda, en düşük etkin doz alınarak yan etkiler indirgenebilir (bkz. bölüm 4.2 ve alttaki gastro-intestinal ve kardiyovasküler riskler bölümü).

Yaşlı hastalar:

Yaşlı hastalarda, NSAİ (Non-Steroid Antiinflamatuvar) ilaç tedavisi sırasında yaygın olarak görülen advers ilaç reaksiyonları; birincil gastro-intestinal kanamalar ve perforasyonlardır. Bu advers ilaç reaksiyonları ölümlerle de sonlanabilir (bkz. bölüm 4.2).

Gastro-intestinal kanamalar, ülser ve perforasyonlar:

Ölümlerle de sonlanabilen gastrointestinal kanamalar, ülser veya perforasyonların hepsi NSAİ ilaç tedavisi altında rapor edilmiştir. Hastalık hikayesindeki tedavinin her anında bunlar, ilk uyarı semptomlarıyla veya ilk uyarı semptomları olmaksızın ya da şiddetli gastro-intestinal olaylarla ortaya çıkabilir.

Yaşlı hastalarda ve anamnezinde özellikle kanama veya perforasyon (bkz.bölüm 4.3) komplikasyonun eşlik ettiği ülser hikayesi olan hastalarda artan NSAİ ilaç dozlarında gastro-intestinal kanama, ülser veya perforasyon riski daha yüksektir. Bu hastalar tedaviye, mümkün olan en düşük doz ile başlamalıdır. Düşük doz asetil salisilik asit ile veya gastro-intestinal hastalık riskini arttıran farmasötik ürünler ile tedaviye ihtiyaç duyan hastalar için koruyucu farmasötik ürünlerle (örn. misoprostol veya proton pompa inhibitörleri) kombine bir tedavi göz önünde bulundurulmalıdır (bkz. alt bölüm ve bölüm 4.5).

Hikayesinde gastrointestinal toksisitesi olan hastalar, özellikle de yaşı büyük olanlar, tedavi başlangıcında, karın boşluğundaki (öncelikle gastrointestinal kanamalar) her anormal belirtiyi bildirmelidir.

Oral kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri veya ASA (asetil salisilik asit) gibi platelet agregasyon inhibitörleri gibi farmasötik ürünlerin eş zamanlı kullanımında kanama ve ülser riski artacağı için hasta uyarılmalıdır (Bkz. bölüm 4.5).

DOLGİT® kullanımı esnasında eğer hastada gastro-intestinal kanama veya ülser oluşursa tedaviye son verilmelidir.

Hastalık hikayesinde (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) gastrointestinal rahatsızlığı olan hastalara, NSAİ ilaçlar, hastanın durumunun kötüleşmemesi için (Bkz. bölüm 4.8), uyarıda bulunarak uygulanmalıdır.

#### Kardiyovasküler ve Serebrovasküler etkiler

İbuprofen ile sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiş olduğundan kronik kalp yetmezliği veya hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler, ibuprofen'in özellikle yüksek doz (günlük 2400 mg) kullanımında ve uzun süreli tedavilerinde, arteriyel trombotik riskindeki hafif artış (miyokardiyal enfarktüs ve felç gibi) ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Epidemiyolojik çalışmaların tamamı, düşük dozdaki (örn.günlük < 1200 mg) ibuprofen'in artmış miyokardiyal enfarktüs riskiyle ilişkili olmadığını göstermektedir.

Kontrolsüz hipertansiyonu, kalp yetmezliği, iskemi ile ilgili kalp rahatsızlığı olanlar, periferik arteriyel obstruktif rahatsızlığı ve/veya serebrovasküler rahatsızlığı olan hastalarda ibuprofen ile tedavi, sadece dikkatlice gözden geçirildikten sonra yapılabilir. Kardiyovasküler hadiseler için risk taşıyan faktörlere (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara) sahip hastalarda benzeri şekilde incelemeler, uzun süreli tedaviye başlanmadan önce yapılmalıdır.

DOLGİT®, ancak aşağıda belirtilen yarar-risk oranları dikkatlice göz önünde bulundurulduktan sonra kullanılmalıdır:

- Porfirin metabolizmasının konjenital bozukluğu (örn. akut intermittan porfiri)
- Sistemik lupus eritematosus (SLE) ve diğer karma bağ doku hastalıkları (bkz. bölüm 4.8)

#### Deri reaksiyonları:

NSAİ ilaç tedavisi altında eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendrom ve toksik epidermal nekrolizi (Lyell's-sendromu) de içeren, bazıları ölümlü sonlanmış çok nadir, şiddetli deri reaksiyonları bildirilmiştir. Çoğunlukla tedavinin ilk ayında bu reaksiyonlar görüldüğü için,

bu şekilde reaksiyonlar için en yüksek risk tedavinin başlangıcındadır. Deride kızarıklığa ait ilk belirtiler görüldüğünde, mukozada lezyonlar veya diğer hipersensitivite reaksiyonlarına dair bulgular oluştuğunda DOLGİT® kullanımı durdurulmalıdır.

Su çiçeği enfeksiyonu esnasında şiddetli dermal enfeksiyonlar ve yumuşak deri komplikasyonları görülebilir (bkz. Bölüm 4.8). NSAID'lerle ilişkisi ve enfeksiyonlar şimdiye kadar göz ardı edilememiştir. Bu nedenle su çiçeği -enfeksiyonu durumlarında DOLGİT® kullanmaktan sakınız.

Aşağıdaki duruma sahip olan hastalarda özellikle dikkatli bir tıbbi gözlem gereklidir:

- Gastrointestinal bozukluklar veya enterit hikayesi (ülseratif kolit, Crohn hastalığı)
- Hipertansiyon veya kardiyak yetmezlik
- Azalmış böbrek fonksiyonu;
- Karaciğer disfonksiyonu;
- Büyük cerrahi müdahalelerden hemen sonra;

- Alerjik reaksiyon geçirmek açısından yüksek risk taşımalarından dolayı saman nezlesi, adenoid veya solunum yollarının kronik obstrüktif hastalıklarına sahip olan hastalar. Bu alerjik reaksiyonlar analjezik astımı adı verilen astım atakları, Quincke ödemi veya ürtiker şeklinde olabilir.

- Hipersensitivite reaksiyonu oluşması için artmış risk taşıdığından diğer maddelere karşı allerjisi olan hastalar

Şiddetli akut hipersensitivite reaksiyonları (örn. anafilaktik şok) nadiren gözlenir. DOLGİT® alımı/uygulanmasından sonra hipersensitivite reaksiyonlarının ilk belirtileri görüldüğü takdirde, DOLGİT® ile tedavi durdurulmalıdır. Gerekli tıbbi tetkikler, yetkin uzmanlar tarafından yaptırılmalıdır.

İbuprofen, geçici olarak trombosit aggregasyonunu inhibe eder. Bu nedenle koagülasyon defekti olan hastalar dikkatle gözlemlenmelidir.

Hayvanlardan elde edilen test sonuçları, ibuprofen'in eş zamanlı kullanımında asetil salisilik asitin trombosit aggregasyonunu inhibe edici etkisinin zayıfladığını göstermektedir. Bu etkileşim ASA (asetil salisilik asit)'nın arzulanan koruyucu kardiyovasküler etkisini azaltır. Bu yüzden ibuprofen, trombosit aggregasyonunu inhibe etmek için ASA alan hastalarda, sadece özel durumlarda kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Uzun süreli DOLGİT® kullanımı durumunda karaciğer değerlerinin, böbrek fonksiyonları ve kan sayımının düzenli olarak kontrol edilmesi gereklidir.

Analjeziklerin uzun süreli yüksek doz kullanılarak suistimali durumunda baş ağrıları oluşabilir. Bu baş ağrıları, ilacın yüksek dozları ile tedavi edilmemelidir.

Genel olarak, ağrı kesici ilaçların alışkanlık halinde alınması, özellikle de birden fazla ağrı kesici etken maddenin birlikte kullanılması, böbrek yetmezliği riski taşıyan kalıcı böbrek hasarına neden olabilir (analjezik-nefropatisi).

Etkin maddeye ilişkin özellikle gastrointestinal ve santral sinir sistemindeki yan etkiler, NSAİ ilaçların, alkol ile beraber kullanımında kötüleşebilir.

Makrogol gliserol hidroksistearat mide bozuklukları ve diyareye neden olabilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Diğer NSAİ ilaçlar gibi ibuprofen aşağıdaki farmasötik maddelerle beraber alınırken dikkatli olunmalıdır:

##### Salisilatlar dahil diğer NSAİ ilaçlar:

Sinerjistik etki nedeniyle farklı NSAİ ilaçların eş zamanlı kullanımı, gastrointestinal ülser ve kanama riskini arttırabilir. Bu yüzden, ibuprofen ve diğer NSAİ ilaçların eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

##### Digoksin, fenitoin, lityum:

DOLGİT® ve digoksin, fenitoin veya lityum preparatlarının eş zamanlı alınması, bu maddelerin plazma düzeylerinde bir artışa yol açabilir. Serum lityum seviyesinin kontrolü gerekmektedir. Serum digoksin ve fenitoin seviyesinin kontrolü de önerilir.

##### Diüretikler, ACE-inhibitörleri, beta reseptör blokerleri ve anjiyotensin-II antagonistleri:

Furosemid veya tiyazid grubu diüretik kullanan bazı hastalarda, bu ilaçların natriüretik etkisini azalttığı gözlenmiştir. Nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin antihipertansif etkilerini azaltabilir.

Böbrek yetmezliği hastalarında, siklooksijenazı inhibe eden farmasötik ürünler ile ACE-inhibitörleri, beta-reseptör blokerleri veya anjiyotensin-II-antagonistlerinin eş zamanlı kullanımı genellikle geri dönüşümlü akut böbrek yetmezliği dahil renal fonksiyonda daha da kötüleşmeye neden olabilir. Bu nedenle, bu kombinasyonlar özellikle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hastalara yeterli miktarda sıvı almaları söylenmeli ve kombinasyon tedavisinin başlamasından sonra böbrek seviyelerinin düzenli kontrolünü yaptırılmaları düşünülmelidir.

DOLGIT®'in potasyum tutucu diüretiklerle birlikte eş zamanlı uygulanması, hiperkalemiye yol açabilir.

#### Glukokortikoidler:

Gastrointestinal ülser veya kanama için artmış risk (bkz. bölüm 4.4).

#### Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) ve trombosit aggregasyon inhibitörleri:

Artmış gastrointestinal kanama riski (bkz. bölüm 4.4).

#### Düşük doz asetilsalisilik asit:

Deneysel bilgiler, aspirinin proteinlere bağlanmaya ilişkin etkisi yüzünden, ibuprofenin aspirin ile birlikte kullanılması halinde düşük doz aspirinin platelet agregasyonunu inhibe edici etkisini azaltabileceğini işaret etmektedir. Bununla birlikte, bu bilgiyi kısıtlayan durumlar ve ex vivo bilginin klinik duruma ekstrapolasyonu hakkındaki belirsizlikler, ibuprofenin düzenli kullanımı hakkında kesin çıkarımlar yapmayı önlemektedir. Nadir olarak kullanılan ibuprofenin klinik olarak belirgin bir etkiye sebep olduğu düşünülmemektedir (bkz. bölüm 5.1).

#### Metotreksat:

DOLGIT®'in metotreksatın alınmasından önce veya sonraki 24 saat içinde alınması, metotreksat konsantrasyonunda ve metotreksatın toksik etkisinde artışa yol açabilir.

#### Siklosporin:

Bazı non-steroid antiromatizmalar ile eş zamanlı kullanımda, siklosporin kullanımı ile renal hasar riski artmaktadır. Bu etki ne siklosporin kombinasyonu için, ne de ibuprofen için dışlanabilir.

#### Antikoagülanlar:

Non-steroid antiromatizmalar, varfarin gibi antikoagülanların etkisini arttırabilirler.

#### Sülfonilüre:

Klinik testler, non-steroid antiromatizmalar ile oral antidiyabetikler (sülfonil üre) arasında etkileşimi göstermiştir. Şimdiye kadar ibuprofen ile sülfonil üre arasında etkileşim bildirilmemiş olmakla birlikte, eş zamanlı tedavi söz konusu olduğunda, güvenli tarafta kalmak için kan şekeri değerlerinin kontrolü önerilmektedir.

#### Takrolimus:

Tüm farmasötik ürünlerin eş zamanlı kullanımı halinde, nefrotoksisite riski yükselir.

#### Zidovudin:

Bulgular; zidovudin ve ibuprofen'in birlikte alan HIV-pozitif hemofili hastalarında hemartroz ve hematoma riskinde artış olduğunu önermektedir.

#### Probenesid ve sülfonpirazon:

Probenesid veya sülfonpirazon içeren preparatlar, ibuprofenin eliminasyonunda bir gecikmeye neden olabilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği :**

Böbrek yetmezliği hastalarında, siklooksijenazı inhibe eden farmasötik ürünler ile ACE-inhibitörleri veya anjiyotensin-II-antagonistlerinin eş zamanlı kullanımı genellikle geri dönüşümlü akut böbrek yetmezliği dahil renal fonksiyonda daha da kötüleşmeye neden olabilir. Bu nedenle, bu kombinasyonlar özellikle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hastalara yeterli miktarda sıvı almaları söylenmeli ve kombinasyon tedavisinin başlamasından sonra böbrek seviyelerinin düzenli kontrolünü yaptırmaları düşünülmelidir.

#### **Geriatrik popülasyon :**

Siklooksijenazı inhibe eden farmasötik ürünler ile ACE-inhibitörleri, beta reseptör blokerleri veya anjiyotensin-II-antagonistlerinin eş zamanlı kullanımı genellikle geri dönüşümlü akut böbrek yetmezliği dahil renal fonksiyonda daha da kötüleşmeye neden olabileceğinden bu kombinasyonlar özellikle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: C/ D (3. trimester)

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

İbuprofenin gebeliğin ilk dönemlerinde kullanımının gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

DOLGİT<sup>®</sup>, gerekli olmadıkça hamileliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılmamalıdır. Gebelik planlayan bayanlar tarafından kullanılması diğer NSAİİ etken madde içeren preparatlarda olduğu gibi uygun değildir.

Eğer DOLGİT<sup>®</sup> hamile kalmaya çalışan kadınlara veya hamileliğinin birinci veya ikinci trimesterinde olan kadınlarda kullanılacaksa, doz mümkün olduğunca düşük olmalı ve tedavi olabildiğince kısa tutulmalıdır.

İbuprofen gebeliğin 3. trimesterında uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açmaktadır/yol açtığından şüphelenilmektedir. İbuprofen prostaglandin sentezini inhibe ettiğinden, doğum süreci üzerinde olumsuz etkiler yapabilir. Ayrıca prostaglandin inhibitörleri, fetüste ductus arteriosusun erken kapanmasına, pulmoner hipertoni ve oligüriye yol açmaktadır. Bu özellikleri göz önüne alındığında, ibuprofenin gebelerde, özellikle son 3 ayda kullanılması önerilmez.

DOLGİT® , gebeliğin son üç ayında kontrendikedir.

### **Gebelik Dönemi**

Prostaglandin sentezinin engellenmesi, gebelik ve/veya embriyo/fetüs gelişimi esnasında negatif etki yaratabilir. Epidemiyolojik çalışmalardan edinilen veriler, gebeliğin ilk dönemlerinde prostaglandin-sentez inhibitörünün kullanımı sonrasında hem kardiyak malformasyon ve gastroşiziste, hem de düşük yapma riskindeki artış olduğunu göstermektedir. Kanıtlar, riskin doz ve tedavi süresi ile doğru orantılı olarak arttığını göstermektedir.

Hayvanlarda yapılan testler, prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımının implant öncesi ve sonrası kayıpta artışa ve embriyo/fetüs'ün ölümüne neden olduğunu göstermiştir. Ayrıca, organogenez fazı esnasında prostaglandin sentez inhibitörü alan hayvanlarda kardiyovasküler malformasyonları da içeren çeşitli malformasyonların insidansında artış bildirilmiştir.

İbuprofen, hamileliğin birinci ve ikinci trimesterinde sadece mutlak gerekli olduğu durumlarda verilmelidir. Eğer ibuprofen hamile kalmaya çalışan kadınlara veya hamileliğin birinci veya ikinci trimesterinde olan kadınlarda kullanılacaksa, doz mümkün olduğunca düşük olmalı ve tedavi olabildiğince kısa tutulmalıdır.

Hamileliğin üçüncü trimesterinde bütün prostaglandin inhibitörleri:

- Fetüste aşağıdaki riskleri meydana getirebilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosus Botalli'nin erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- Böbrek yetmezliği, oligohidramniyos ile sonlanabilecek bir böbrek bozukluğu

- Hamileliğin sonunda çocukta ve annede aşağıdaki riskleri meydana getirebilir:

- Kanama süresinin olası uzaması, çok küçük dozlarla oluşabilen trombosit aggregasyonunu inhibe edici etki;
- Uzamış veya gecikmiş doğumla sonuçlanan uterus kasılmalarının inhibisyonu.

Bu nedenle ibuprofen hamileliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

## **Laktasyon dönemi**

Etken madde ibuprofen ve onun bozunma ürünleri, anne sütüne çok düşük miktarlarda geçmektedir. Şu ana kadar emzirilen çocuklarda bilinen zararlı bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak DOLGİT<sup>®</sup>, emzirilen bebekte istenmeyen etkilere neden olabileceği için DOLGİT<sup>®</sup> kullanımına ya da emzirmeye ara verme kararı, ilacın anneye sağlayacağı yarar değerlendirildikten sonra verilmelidir.

## **Üreme yeteneği/ Fertilite**

Bilindiği üzere siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe eden diğer farmasötik ürünlerin kullanımında da olduğu gibi dişi üreme yeteneğini bozduğundan, DOLGİT<sup>®</sup>'in kullanımı, hamile kalmak isteyen kadınlar için önerilmez. Hamile kalmakta zorluk yaşayan veya infertilite üzerine araştırma yapılan kadınlarda DOLGİT<sup>®</sup>'in kullanımının durdurulması düşünülmelidir.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

DOLGİT<sup>®</sup>'in yüksek dozda kullanımı, yorgunluk ve vertigo gibi santral sinir sistemi yan etkilerine yol açabileceğinden, izole vakalarda araba sürme ve makine kullanma için gerekli olan mental ve/veya fiziksel yetenekleri bozabilir. Bu etki, eş zamanlı alkol kullanımı ile potansiyelize olabilir.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$ , ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), izole bildirimler dahil.

Klinik deneylerden ve pazarlama sonrası yapılan araştırmalardan elde edilen advers etkiler:

İlacın aşağıdaki istenmeyen etkileri çoğunlukla doza bağımlıdır ve bireyler arasında değişkendir.

Çok sık görülen yan etkiler, intestinal sistemi etkiler. Özellikle yaşlı hastalarda, bazen ölümcül dahi olabilecek peptik ülserler, perforasyon veya kanamalar görülebilir (bkz. bölüm 4.4). Kullanımın ardından; bulantı, kusma, diyare, barsak gazı, kabızlık, hazımsızlık, karın ağrısı, katran renkli dışkı, hematemez, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığının kötüleşmesi (bkz. bölüm 4.4) rapor edilmiştir. Az sıklıkta gastrit gözlenmiştir. Özellikle gastrointestinal kanama oluşma riski, tedavi süresine ve doz seviyesine bağlıdır.

NSAİ ilaç tedavisiyle bağlantılı olarak ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği rapor edilmiştir.

Klinik alışmalar ve epidemiyolojik veriler ibuprofen kullanımının, özellikle yüksek doz durumunda (günlük 2400 mg) ve uzun süreli tedavide, arteriyal trombotik hadise (miyokard infarktüsü ve felç) riskinde küçük bir artışla ilişkili olduğunu önermektedir.

### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Çok seyrek: Nonsteroid antiinflamatuvarların sistemik kullanımı ve enfeksiyonla ilişkili inflamasyonun kötüleşmesi hakkında zamansal bir ilişki tarif edilmiştir.

DOLGİT<sup>®</sup>'in uygulaması sırasında enfeksiyon bulguları yeni ortaya çıkar ya da kötüleşirse, hastanın bu nedenle derhal hekime başvurması önerilmektedir. Antiinfektif/antibiyotik bir tedavinin endike olup olmadığı araştırılmalıdır.

Ense sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş, bilinç bulanıklığı gibi aseptik menenjit semptomları gözlenmiştir. Bazı otoimmün hastalıkları (SLE ve miks bağ doku hastalığı) olan hastalar, predispozeymiş gibi görünmektedir.

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Dishematopoyez (anemi, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni, agranülositoz). İlk semptomlar ateş, boğaz ağrısı, ağızda yüzeyel yaralar, parainfluenza tipi Őikayetler, Şiddetli yorgunluk, burun kanaması ve kutanöz kanama olabilir.

Uzun süreli tedavilerde, kan sayımı düzenli olarak kontrol edilmelidir.

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Astım ataklarının (kan basıncındaki olası azalma ile) yanı sıra, ekzema ve pruritusla birlikte giden hipersensitivite reaksiyonları.

Hastanın derhal hekimi bilgilendirmesi ve DOLGİT<sup>®</sup> almaya devam etmemesi tavsiye edilir.

Çok seyrek: Ağır genel hipersensitivite reaksiyonları. Bu reaksiyonlar kendini fasiyal dem, dilin Őiřmesi, solunum yolunun daralması ile birlikte i larinksin Őiřmesi, dispne, taşikardi, kan basıncının azalması ve hatta hayatı tehdit edici Şok Şeklinde gösterebilir.

Hemen ilk kullanımda bile oluşabilecek, bu semptomların ortaya çıkması halinde acil tıbbi yardım gereklidir.

### **Psikiyatrik hastalıklar**

Çok seyrek: Psikotik reaksiyonlar, depresyon.

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı, vertigo, insomnia, ajitasyon, iritabilite ve yorgunluk gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları.

### **Göz hastalıkları**

Yaygın olmayan: Görsel bozukluk

### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Çok seyrek: Çınlama

### **Kardiyak hastalıklar**

Çok seyrek: Palpitasyonlar, ödem, kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü.

### **Vasküler hastalıklar**

Çok seyrek: Arteriyal hipertansiyon.

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Çok yaygın: Reflü, mide ağrısı, bulantı, kusma, barsak gazı, diyare, kabızlık ve istisnai vakalarda anemiye yol açabilen gastrointestinal kan kayıpları

Yaygın: Muhtemelen hemoraji ile seyreden gastro-intestinal ülserler, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığının ağırlaşması (Bkz.bölüm 4.4)

Yaygın olmayan: Gastrit

Çok seyrek: Ösofajit, pankreatit, intestinal, diyafram benzeri striktür oluşumu

Midenin üst kısmında meydana gelen şiddetli ağrı, melana ya da hematemez durumunda, hastaya ilacı hemen kesmesi ve derhal bir hekime başvurması talimatı verilmelidir.

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Çok seyrek: Hepatik disfonksiyon, karaciğer hasarı, özellikle uzun süreli tedavi olduğu zaman hepatik yetmezlik, akut hepatit.

Uzun süreli kullanımda karaciğer fonksiyonları düzenli olarak kontrol edilmelidir.

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Çok seyrek: Stevens Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekroliz (Lyell's-sendromu) gibi büllöz deri reaksiyonları, alopesi.

İstisnai vakalarda su çiçeği enfeksiyonu esnasında şiddetli dermal enfeksiyonlar ve yumuşak doku komplikasyonları oluşabilir (bkz. "Enfeksiyonlar ve parazit hastalıkları").

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın olmayan: Özellikle arteriyal hipertansiyonu veya renal yetmezliği olan hastalarda ödem oluşumu; nefrotik sendrom; akut renal yetmezliğe yol açabilen interstisyel nefrit

Çok seyrek: Papiller nekroz ve artmış serum ürik asit konsantrasyonu.

Renal fonksiyon düzenli olarak kontrol edilmelidir.

## **Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler**

### ***Yaşlılar***

Özellikle yaşlı hastalarda, bazen ölümcül dahi olabilecek peptik ülserler, perforasyon veya kanamalar görülebilir.

### ***Crohn's hastalığı***

Hastalık kötüleşebilir.

### ***Otoimmün hastalıklar***

Ense sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş, bilinç bulanıklığı gibi aseptik menenjit semptomları gözlenmiştir. Bazı otoimmün hastalıkları (SLE ve miks bağ doku hastalığı) olan hastalar, predispozeymiş gibi görünmektedir.

### ***İnfeksiyon hastalıkları***

Nonsteroid antiinflamatuvarların sistemik kullanımı ve infeksiyonla ilişkili inflamasyonun kötüleşmesi hakkında zamansal bir ilişki tarif edilmiştir.

DOLGIT®'in uygulaması sırasında infeksiyon bulguları yeni ortaya çıkar ya da kötüleşirse, hastanın bu nedenle derhal hekime başvurması önerilmektedir. Antiinfektif/antibiyotik bir tedavinin endike olup olmadığı araştırılmalıdır.

## **4.9 Doz Aşımı ve tedavisi**

### **a) Doz aşımının semptomları**

Doz aşımının semptomları, abdominal ağrı, bulantı ve kusmanın yanı sıra baş ağrısı, baş dönmesi ve bilinç kaybı (çocuklarda miyoklonik spazmlar da) gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları olabilir. Ayrıca, gastrointestinal kanamalar ve karaciğer ve böbreklerin fonksiyonel bozuklukları mümkündür. Bundan başka, hipotansiyon, solunum baskılanması ve siyanoz meydana gelebilir.

### **b) Doz aşımının tedavisi**

Bilinen bir spesifik antidotu yoktur.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik Özellikler**

Farmakoterapötik grup : Antiinflamatuvarlar ve antiromatik ürünler (Antiromatizmal)

ATC kodu: M01AE01

İbuprofen, etkisini prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla gösterdiği kanıtlanmış olan, non-steroid antiinflamatuvar/antiromatizmal bir ilaçtır.

İnsanlarda, ibuprofen inflamasyonun neden olduğu ağrıyı, şişliği ve ateşi azaltmaktadır. Bundan başka, ibuprofen, ADP ve kollajenin indüklediği trombosit agregasyonunu geri dönüşümlü olarak inhibe etmektedir.

İbuprofenle birlikte kullanımı halinde, düşük dozdaki asetil salisilik asitin trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisi bozulabilir. Bir çalışmada, çabuk salımlı aspirin (81 mg) alımından sonraki 30 dakika içinde ya da 8 saat öncesine kadar 400 mg'lık ibuprofen alındığında tromboksan oluşumunda ya da trombosit agregasyonunda ASA'nın etkisinin azaldığı görülmüştür. Ancak bu verilerin sınırlı olması ve ex-vivo verilerin kliniğe ekstrapolasyonundaki belirsizlik, düzenli ibuprofen kullanımıyla ilgili kesin bir karara varılamayacağını ve düzenli ibuprofen kullanımıyla bağlantılı hiçbir klinik etkinin olmadığını göstermektedir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Emilim :**

Oral olarak uygulandığında, ibuprofen önce kısmen mideden, daha sonra ince bağırsaktan tümüyle absorbe olmaktadır. Bilinen katı farmasötik formlardan farklı olarak DOLGİT® yarı çözelti, yarı süspansiyon halde ibuprofen içermektedir. Kapsülün midede açılmasıyla birlikte, çözelti bölümünün emilimi hızla başlamakta ve hızlı bir etki başlangıcı sağlanmaktadır. Süspansiyon kısmı ise, daha uzun süren bir emilim profili göstererek etkinin devam etmesini sağlamaktadır.

### **Dağılım :**

Plazma proteinlerine bağlanma %99 civarındadır.

Normal salım gösteren farmasötik formları oral uygulanmasından sonra, maksimum plazma düzeylerine 1 ila 2 saat içinde ulaşmaktadır.

Minimum plazma etkin konsantrasyonu olan 10 µg/ml seviyesine yaklaşık 20 dakikada ulaşır.

### **Biyotransformasyon**

İbuprofen, hepatik metabolizasyona (hidroksilasyon, karboksilasyon) uğrar.

### **Eliminasyon :**

Hepatik metabolizasyondan sonra (hidroksilasyon, karboksilasyon), farmakolojik olarak inaktif metabolitler tamamen, esas olarak idrarla (%90) ve safra ile elimine edilmektedir.

Sağlıklı kişilerde ve karaciğer ve böbrek hastalığı olan kişilerde eliminasyon yarı ömrü

1.8-3.5 saattir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

Hayvan deneylerinde ibuprofenin subkronik ve kronik toksisitesi, gastrointestinal kanalda lezyonlar ve ülserler şeklinde ortaya çıkmıştır.

Mutajeniklik üzerine in vitro ve in vivo araştırmalar, ibuprofenin herhangi bir mutajenik etkisini ortaya çıkarmamıştır.

İbuprofenin sıçanlar ve farelerde tümörojenik potansiyeli hakkındaki araştırmalarda, tümörojenik etkilere ait bir gösterge bulunmamıştır.

İbuprofen tavşanlarda ovülasyon inhibisyonuna neden olduğu gibi çeşitli hayvan türlerinde (tavşan, sıçan, fare) implantasyon bozukluklarına neden olur.

Sıçanlar ve tavşanlarda yapılan deneysel çalışmalardaki rahatsızlıklarda görüldüğü gibi, ibuprofen plasentadan geçer. Maternal toksik dozların uygulanmasına mütakip, sıçan yavrusunda daha fazla malformasyonlar (ventriküler septal defektler) oluşmuştur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Poloxamer 124

Propilen glikol

Makrogol-gliserol hidroksistearat (Cremophor RH 40)

Gliserol % 85

Jelatin

İndigokarmin alüminyum tuzu E 132

Titanyum dioksit E 171

Saf su

Koruyucu gaz olarak azot\*

Orta zincirli Ttrigliserit (miglyol 812)

Lubrikan olarak Imwitor emulsifier %1\*

\*Bitmiş üründe bulunmamaktadır.

### **6.2. Geçimsizlikler**

Şimdiye kadar bilinen hiçbir geçimsizliğı yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

3 yıl

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde, ışıktan uzakta saklanmalıdır.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

30 ve 50 kapsüllük PVC/PVDC-Blister / Alüminyum folyo'da karton kutuda.

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

Özel gereklilik yoktur.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

ADEKA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.

Necipbey Cad. No: 88, 55020 – Samsun

Tel: (0362) 431 60 45

Tel: (0362) 431 60 46

Fax:(0362) 431 96 72

### **8. RUHSAT NUMARASI (LARI)**

119/36

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 27.02.2006

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**