

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ibuprofen Alkaloid-INT 50 mg/g gel

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g gela vsebuje 50 mg ibuprofena.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Vsebuje dišavi z linalolom, D-limonenom, citralom, citronelolom.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel

Brezbarven, prozoren, homogen gel z aromatičnim vonjem pomaranče in sivke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za zunanje podporno simptomatsko zdravljenje bolečine pri:

- otekanju ali vnetju mehkih tkiv v bližini sklepov (npr. burze, kite, kitne ovojnice, vezi in sklepna ovojnica),
- akutnih nategih, zvinih ali modricah v predelu okončin po topih poškodbah, kot so športne poškodbe.

Zdravilo Ibuprofen Alkaloid-INT je namenjeno za uporabo pri odraslih in mladostnikih, starejših od 14 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, starejši od 14 let

Zdravilo Ibuprofen Alkaloid-INT se uporablja 3 do 4-krat na dan. Odvisno od velikosti bolečega področja, ki se ga zdravi, je treba uporabiti od 4 do 10 cm gela, kar ustreza od 2 do 5 g gela (od 100 do 250 mg ibuprofena). Največji dnevni odmerek je 20 g gela, kar ustreza 1000 mg ibuprofena.

Za kratkotrajno zdravljenje.

Gel je treba uporabljati v najmanjšem učinkovitem odmerku najkrajši možni čas, ki je potreben za obvladovanje simptomov.

Trajanje uporabe je odvisno od simptomov in osnovne bolezni. Trajanje zdravljenja ne sme biti daljše od 1 do 2 tednov. Terapevtska korist njegove uporabe po tem obdobju ni dokazana.

Če se simptomi bolezni poslabšajo ali ne izboljšajo v 3 dneh, se je treba posvetovati z zdravnikom.

Pediatrična populacija

Zdravila Ibuprofen Alkaloid-INT se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 14 let, zaradi pomanjkanja ustreznih študij za to starostno skupino.

Način uporabe

Samo za dermalno uporabo.

Zdravilo Ibuprofen Alkaloid-INT se nanese na kožo in se ga nežno vtire v kožo.

Po nanosu gela na kožo si je treba roke obrisati s papirnato brisačo in jih nato umiti, razen če so roke mesto zdravljenja. Papirnato brisačo je treba zavreči skupaj s preostalimi odpadki. Bolniki morajo pred prhanjem ali kopanjem počakati, da se gel na koži posuši.

Ne sme se uporabljati okluzivnih povojev.

Prehod učinkovine skozi kožo se lahko okrepi z iontoforezo (posebna oblika elektroterapije). V tem primeru je treba zdravilo Ibuprofen Alkaloid-INT nanesti pod katodo (negativno elektrodo): amperaža mora biti od 0,1 do 0,5 mA na 5 cm² površine elektrode in jo je treba nanašati do približno 10 minut.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Uporaba pri bolnikih z anamnezo preobčutljivostnih reakcij, kot so astma, bronhospazem, urtikarija, rinitis ali angioedem, kot odziv na acetilsalicilno kislino ali druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs – *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*).

Uporaba na odprtih poškodbah, vnetjih ali infekcijah kože, kot tudi na ekcemih ali sluznicah.

Uporaba v zadnjem trimesečju nosečnosti.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravila Ibuprofen Alkaloid-INT se ne sme uporabljati dlje časa ali na velikih površinah.

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka najkrajši možni čas, ki je potreben za obvladovanje simptomov.

Pri bolnikih, ki imajo ali so v preteklosti imeli bronhialno astmo ali alergije, lahko uporaba ibuprofena povzroči bronhospazem.

Bolniki z astmo, senenim nahodom, oteklostjo nosne sluznice (t. i. nosni polipi) ali kroničnimi obstruktivnimi pljučnimi boleznimi ali kroničnimi okužbami dihal (zlasti povezanimi s simptomi tipa senenega nahoda) so pri uporabi ibuprofen gela bolj izpostavljeni napadom astme (t. i. intoleranca na analgetike/analgetična astma), lokalnemu otekanju kože in sluznic (t. i. Quincejev edem) ali urtikariji kot ostali bolniki.

Pri teh bolnikih se lahko zdravilo Ibuprofen Alkaloid-INT uporablja le pod določenimi previdnostnimi ukrepi in pod neposrednim zdravniškim nadzorom. Enako velja za bolnike, ki so alergični tudi na druge učinkovine, npr. s kožnimi reakcijami, srbenjem ali koprivnico.

Hudi kožni neželeni učinki (SCARs)

V zvezi z uporabo ibuprofena so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs – *Severe Cutaneous Adverse Reactions*), vključno z ekfoliativnim dermatitisom, multifornim eritemom, Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS) ter akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni (glejte poglavje 4.8). Večina teh reakcij se je pojavila v prvem mesecu.

Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z ibuprofenom nemudoma ukiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja (kot je ustrezno).

Paziti je treba, da se otroci ne dotikajo predelov kože, na katere je bilo nanešeno zdravilo.

Če se med zdravljenjem z zdravilom Ibuprofen Alkaloid-INT pojavi kožni izpuščaj, je treba zdravljenje ukiniti.

Bolnike je treba opozoriti, naj med zdravljenjem in en dan po koncu zdravljenja zdravljenega področja ne izpostavljajo močnim virom naravne in/ali umetne svetlobe (npr. solariji), da se zmanjša tveganje za fotosenzitivnost.

Čeprav je sistemska razpoložljivost lokalno uporabljenega ibuprofena bistveno manjša kot pri peroralnih farmacevtskih oblikah, lahko v redkih primerih pride do zapletov. Zaradi teh razlogov se morajo bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic, srca ali jeter in tisti, ki imajo ali so v preteklosti imeli peptično razjedo, vnetje črevesja ali hemoragično diatezo, pred uporabo tega zdravila posvetovati z zdravnikom.

Starejši

Pri starejših bolnikih je treba nesteroidna protivnetna zdravila uporabljati previdno, saj je pri njih večja verjetnost za pojav neželenih učinkov.

Pediatrična populacija

Zdravila Ibuprofen Alkaloid-INT se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 14 let, ker za to starostno skupino ni dovolj podatkov o učinkovitosti in varnosti.

Zdravilo Ibuprofen Alkaloid-INT vsebuje dišavi z linalolom, D-limonenom, citralom in citronelolom, ki lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nesteroidna protivnetna zdravila lahko medsebojno delujejo z antihipertenzivi in lahko povečajo učinke antikoagulantov, vendar je ob pravilni uporabi zdravila Ibuprofen Alkaloid-INT stopnja sistemskega prenosa nizka, tako da so medsebojni učinki, o katerih poročajo v povezavi s peroralno uporabo ibuprofena, malo verjetni. Sočasna uporaba acetilsalicilne kisline ali drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil lahko povzroči večjo incidenco neželenih učinkov.

Zdravila Ibuprofen Alkaloid-INT se ne sme uporabljati sočasno z drugimi zdravili za lokalno uporabo na istem območju.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

V primerjavi s peroralnimi farmacevtskimi oblikami je sistemska koncentracija ibuprofena po lokalni uporabi manjša.

Glede na izkušnje pri zdravljenju s sistemsko uporabljenimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili se priporoča naslednje:

Zaviranje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka/ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo na povečano tveganje za spontani splav in srčne malformacije ter gastroshizo po uporabi zaviralca sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti.

Tveganje naj bi se povečalo z odmerkom in trajanjem zdravljenja.

Pri živalih se je izkazalo, da dajanje zaviralca sinteze prostaglandinov povzroči povečano pred- in poimplantacijsko izgubo ter embriofetalno smrtnost. Poleg tega so pri živalih, ki so jim v obdobju

organogeneze dajali zaviralec sinteze prostaglandinov, poročali o večji pojavnosti različnih malformacij, vključno s kardiovaskularnimi.

Kliničnih podatkov o uporabi lokalnih oblik zdravila Ibuprofen Alkaloid-INT med nosečnostjo ni. Tudi če je sistemska izpostavljenost nižja v primerjavi s peroralno uporabo, ni znano, ali je sistemska izpostavljenost zdravilu Ibuprofen Alkaloid-INT, dosežena po lokalni uporabi, lahko škodljiva za zarodek/plod. V prvem in drugem trimesečjem nosečnosti se zdravila Ibuprofen Alkaloid-INT ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno. Če se zdravilo Ibuprofen Alkaloid-INT uporablja v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim manjši in trajanje zdravljenja čim krajše.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov pri plodu povzročijo:

- kardiopulmonalno toksičnost (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo),
- moteno delovanje ledvic, ki lahko privede do odpovedi ledvic z oligohidramnijem.

Pri materi in novorojenčku na koncu nosečnosti pa:

- možno podaljšanje časa krvavitve, antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih,
- zavrtje krčenja maternice, kar povzroča zapoznel ali dolgotrajen porod.

Zato je ibuprofen v tretjem trimesečju nosečnosti kontraindiciran.

Dojenje

Po sistemske uporabi v materino mleko prehajajo le majhne količine ibuprofena in njegovih presnovkov. Ker doslej niso znani škodljivi učinki na dojenčke, med kratkotrajnim zdravljenjem z zdravilom Ibuprofen Alkaloid-INT v priporočenem odmerku dojenja običajno ni treba prekinjati.

Vendar pa se iz previdnostnih razlogov zdravila Ibuprofen Alkaloid-INT ne sme nanašati neposredno na predel prsi doječih žensk.

Plodnost

Obstaja nekaj dokazov, da lahko zdravila, ki zavirajo ciklooksigenazo/sintezo prostaglandinov, poslabšajo plodnost žensk z vplivom na ovulacijo. To je po prekinitvi zdravljenja reverzibilno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Ibuprofen Alkaloid-INT nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev v primeru enkratne ali kratkotrajne uporabe.

4.8 Neželeni učinki

Naslednje kategorije so vzete kot osnova za podatke o pogostnosti neželenih učinkov: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivostne reakcije ali lokalne alergijske reakcije (kontaktni dermatitis)
	zelo redki	angioedem
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	zelo redki	zožitve dihalnih poti (bronhospazmi)
Bolezni prebavil	zelo redki	gastrointestinalne motnje

Bolezni kože in podkožja	pogosti	lokalne kožne reakcije, kot so eritem, srbenje, pekoč občutek, izpuščaj – vključno s tvorbo pustul ali urtikarijo
	zelo redki	hudi kožni neželeni učinki (SCARs) (vključno z multiformnim eritemom, eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo)
	neznana pogostnost	fotosenzitivnostne reakcije, reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS), akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)

Če je ibuprofen gel nanešen na večji predel kože in se ga uporablja dlje časa, ni mogoče izključiti pojava neželenih učinkov, ki prizadenejo določen organski sistem ali celo celoten organizem, kot se lahko pojavijo po sistemski uporabi zdravil, ki vsebujejo ibuprofen.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel.: +386 (0)8 2000 500

faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje je v povezavi s predvideno lokalno uporabo malo verjetno. Če je pri dermalni uporabi presežen priporočeni odmerek, je treba gel odstraniti s kože (npr. s papirnato brisačo) in predel sprati z vodo. Papirnato brisačo je treba zavreči skupaj s preostalimi odpadki. Če je nanescena količina bistveno večja, kot bi smela biti, ali če je ibuprofen gel po nesreči zaužit, je treba o tem obvestiti zdravnika. Nenamerno zaužitje gela lahko povzroči sistemske neželene učinke, odvisno od količine zaužitega gela. V teh primerih mora biti zdravljenje simptomatsko in podporno, kot v primeru prevelikega odmerjanja peroralno uporabljenih nesteroidnih protivnetnih zdravil. Specifičnega antidota ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za lokalno zdravljenje mišičnih in sklepnih bolečin, protivnetna nesteroidna zdravila za lokalno zdravljenje; oznaka ATC: M02AA13

Ibuprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID), ki se je izkazalo za učinkovito prek zaviranja sinteze prostaglandinov v običajnih modelih vnetja na živalih. Pri ljudeh ibuprofen zmanjša z vnetjem povezano bolečino, oteklino in povišano telesno temperaturo. Poleg tega ibuprofen reverzibilno zavira z ADP in kolagenom inducirano agregacijo trombocitov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi se ibuprofen delno absorbira v želodcu in nato popolnoma absorbira v tankem črevesu.

Po dermalni aplikaciji se ibuprofen lahko absorbira v dermalni depo in nato počasi sprošča od tam v osrednji del. Stopnja perkutane absorpcije (biološka uporabnost) ibuprofena, ugotovljena s primerjalnimi preiskavami (peroralno/lokalno), je približno 5 %.

Porazdelitev

Opažena terapevtska učinkovitost je razložena predvsem s prisotnostjo terapevtsko pomembnih koncentracij učinkovine v tkivu pod mestom aplikacije. Pri tem se prehajanje na mesto delovanja lahko razlikuje glede na obseg in vrsto prizadetosti ter glede na mesto nanosa in mesto delovanja. Vezava na beljakovine v plazmi je približno 99 %.

Izločanje

Po presnovi ibuprofena v jetrih (hidroksilacija, karboksilacija) se farmakološko neaktivni presnovki v celoti izločijo predvsem preko ledvic (90 %), pa tudi z žolčem. Razpolovni čas izločanja pri zdravih posameznikih in tistih z boleznimi jeter in ledvic je od 1,8 do 3,5 ure.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Po sistemski uporabi se je subkronična in kronična toksičnost ibuprofena v študijah na živalih primarno pokazala predvsem v obliki lezij in razjed v prebavnem traktu.

Študije *in vitro* in *in vivo* niso pokazale klinično pomembnih znakov mutagenih učinkov ibuprofena.

V študijah na podganah in miših niso odkrili znakov kancerogenih učinkov ibuprofena.

Po sistemski uporabi je ibuprofen povzročil zavrto ovulacijo pri kuncih in motnje implantacije pri različnih živalskih vrstah (kunci, podgane, miši). Eksperimentalne študije na podganah in kuncih so pokazale, da ibuprofen prehaja skozi placento. Po dajanju odmerkov, toksičnih za mater, se je pri potomcih podgan pojavilo več malformacij (ventrikularne septalne okvare).

Ibuprofen predstavlja tveganje za vodno okolje (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

poloksamer 407

izopropiliden glicerol

izopropilalkohol

srednjeverižni trigliceridi

eterično olje prave sivke (vsebuje linalol, D-limonen)

eterično olje pomaranče (vsebuje D-limonen, citral, citronelol)

prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju je zdravilo uporabno 3 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminijasta zložljiva tuba z notranjim zaščitnim lakom na osnovi epoksi fenola, z belo navojno zaporko iz polietilena visoke gostote, opremljeno s konico kot pripravo za prebadanje. Pakiranje vsebuje 50 g ali 100 g gela.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

To zdravilo predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče
Slovenija
tel.: +386 (0)1 300 42 90
faks: +386 (0)1 300 42 91
e-pošta: info@alkaloid.si

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/24/03095/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. 5. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 2. 2024