



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

**Dolowill Forte 400 mg
filmtabletta**

(ibuprofén)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Goodwill Pharma Kft.

Kelt: 2019. december 31.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	12
I. Bevezetés	13
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	14
II.2 Hatóanyag	14
II.3 Gyógyszerkészítmény	15
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	16
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	17
III.2 Farmakológia	17
III.3 Farmakokinetika	17
III.4 Toxikológia.....	17
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	17
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	18
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés.....	19
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok.....	19
IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálat	19
IV.3 Farmakodinámia	20
IV.4 Klinikai hatásosság.....	20
IV.5 Klinikai biztonságosság.....	21
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása.....	21
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	21
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	22
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése.....	22
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	23
V.2 Osztályozás	23
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	23
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYIL- VÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Dolowill Forte 400 mg filmtabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Goodwill Pharma Kft.

A készítmény hatóanyaga: 400 mg ibuprofén filmtablettánként.

Egyéb összetevők:

- *tablettamag*: mikrokristályos cellulóz 90, trikálcium-foszfát, kroszkarmellóz-nátrium, povidon K29/32, hipromellóz 2910, sztearinsav, talkum;
- *filmbevonat*: hipromellóz 2910, titán-dioxid (E 171), makrogol 6000, talkum.

Fehér vagy csaknem fehér, hosszúkás, mindkét oldalán domború felületű, egyik oldalán „I400” jelzéssel ellátott filmtabletta. A filmtabletta mérete 14,2 x 7,0 mm ± 0,2 mm.

A filmtabletták PVC-alumínium buborékcsomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba.

A Dolowill Forte 400 mg filmtabletta (a továbbiakban: Dolowill Forte) hatóanyaga, az ibuprofén egy nem-szteroid gyulladáscsökkentő, láz- és fájdalomcsillapító gyógyszer.

A Dolowill Forte felnőttek és 12 éven felüli (vagy 40 kg feletti) gyermekek és serdülők esetén alkalmazható.

A Dolowill Forte a következő betegségek kezelésére szolgál:

- enyhe vagy közepesen erős fájdalom (a migrént is beleértve) csillapítására;
- láz csillapítására;
- heveny ízületi gyulladás csökkentésére (a köszvényes rohamot is beleértve);
- az ízület körüli lágyrészek (ínak, ínhüvelyek, szalagok, ízületi tokok) heveny duzzanatának és gyulladásának (lágyrész-reumatizmusok) kezelésére;
- sérülést (például sportsérülés, húzódás, zúzódás), műtétet követően kialakuló fájdalmas duzzanatok és gyulladások tüneti kezelésére;
- menstruációs panaszok enyhítésére.

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost, ha a tünetek láz esetén 3 napon belül, fájdalom esetén 4 napon belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak.

Tudnivalók a Dolowill Forte szedése előtt

Ne alkalmazza a Dolowill Forte-t a beteg:

- aki allergiás az ibuprofénre vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- akinél korábban acetilszalicilsav vagy nem-szteroid gyulladáscsökkentő kezelés kapcsán allergiás reakció (például légzési nehézség, orrdugulás, bőrkiütés) lépett fel;
- tisztázatlan eredetű vérképzési zavarokban;

- agyérrendszeri vagy bármilyen eredetű vérzés esetén;
- a terhesség utolsó három hónapjában;
- ha 12 évesnél fiatalabb gyermekek;
- korábbi nem-szteroid gyulladáscsökkentő kezelés kapcsán fellépő gyomorvérzés vagy gyomorátfúródás (perforáció) esetén;
- jelenleg fennálló vagy korábban, legalább két alkalommal előfordult gyomor-/nyombélfekély vagy vérzés esetén;
- súlyos máj- és/vagy vesebetegség esetén;
- súlyos szívelégtelenség esetén.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Dolowill Forte szedése előtt mindig beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével

- akinek szívproblémája van, például szívelégtelensége, mellkasi fájdalma (anginája), vagy ha volt már szívrohama, koszorúér (bypass)-műtétje, perifériás artériás betegsége (gyenge vérkeringés a lábakban az artériák szűkülete vagy elzáródása miatt), vagy bármilyen jellegű sztrókja (agyi érkatasztrófa) (beleértve a „mini sztrókot” vagy más néven az átmeneti isémiás rohamot [angol rövidítéssel: TIA] is);
- akinek magas vérnyomása, cukorbetegsége, magas koleszterinszintje van, illetve családjában fordult már elő szívbetegség vagy sztrók, továbbá ha dohányzik;
- aki asztmás vagy gyakran fordul elő nála allergiás reakció, illetve ha szénanáthája, orrpolyja vagy krónikus légzőszervi betegsége van;
- akinek gyomor- és bélrendszeri panaszai vannak, gyomor- és bélrendszeri fekélye van vagy fennáll annak gyanúja, illetve ha kórelőzményében krónikus gyulladásos bélbetegség (kolitisz ulceróza, Crohn betegség) szerepel;
- akinek vese- vagy májkárosodása van;
- aki időskorú, mivel nagyobb az esélye annak, hogy mellékhatások alakulnak ki;
- aki terhességet tervez, vagy nehezen esik teherbe;
- aki a terhesség első vagy második trimeszterében van, valamint ha szoptat;
- aki bárányhimlős;
- aki közvetlenül nagyobb sebészi beavatkozás után van;
- aki véralvadási zavarban szenved;
- akinek egyéb gyógyszerallergiája van, beleértve az egyéb nem-szteroid gyulladáscsökkentőket.

A Dolowill Forte a következő esetekben csak az előny-kockázat arány szigorú figyelembevételével alkalmazható:

- egyes veleszületett vérképzési zavarban (akut intermittáló porfiria), egyéb alvadási zavarokban;
- bizonyos autoimmun betegség (szisztémás lupusz eritematózus), valamint kevert kötőszöveti betegség esetén.

Azonnal hagyja abba a Dolowill Forte szedését és forduljon orvoshoz, aki a következő tünetek bármelyikét észleli:

- csalánkiütés, az arc, a nyelv, a száj vagy a torok duzzanata, nyelési nehézség, vagy légzési nehézség, amik súlyos akut túlérzékenységi reakció (pl. anafilaxiás sokk) tünetei lehetnek;
- sötétbarna, fekete vagy véres széklet;
- gyomorfájdalom, étvágytalanság, hányinger, vérhányás;

- látási zavarok.

A Dolowill Forte-hoz hasonló készítmények alkalmazása során kis mértékben fokozódhat a szívinfarktus („miokardiális infarktus“) vagy az agyi érkatasztrófa („sztrók“) kialakulásának kockázata, különösen nagyobb adagok hosszabb ideig történő alkalmazása esetén. Nem szabad túllépni a javasolt adagot és a kezelési időtartamot!

A Dolowill Forte hosszabb ideig tartó alkalmazása során a máj- és vesefunkció, valamint a vérkép rendszeres ellenőrzése szükséges.

Tájékoztatni kell a kezelőorvost, fogorvost, ha a beteg sebészeti beavatkozás előtt Dolowill Forte-t szedett.

Az ibuprofén torzíthatja bizonyos laboratóriumi vizsgálatok (például vérzési idő, májfunkciós vizsgálat) eredményét. Tájékoztatni kell az orvost, amennyiben a beteg a vizsgálatok ideje alatt alkalmazta a Dolowill Forte-t.

Más gyulladáscsökkentő gyógyszerekhez hasonlóan a Dolowill Forte is elfedheti a fertőzések jeleit.

A nagy adagokban, hosszú ideig szedett fájdalomcsillapító hatására fejfájás jelentkezhet, melyet nem szabad a gyógyszer adagjának emelésével kezelni. A beteg kérje ki kezelőorvosa tanácsát, ha a Dolowill Forte filmtabletta szedése ellenére továbbra is fáj a feje.

A mellékhatások előfordulása csökkenthető, ha a tünetek kezelésére a gyógyszert a legkisebb hatásos adagban a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák. Többféle nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer (beleértve a COX-2 szelektív gátlókat is) egy időben történő együttes alkalmazását kerülni kell.

Gyermekek és serdülők

12 évesnél fiatalabb vagy 40 kg testtömeg alatti gyermekek nem szedhetik a Dolowill Forte-t az egyszeri adag magas hatóanyagtartalma miatt. Ennek a korosztálynak alacsonyabb hatóanyag-tartalmú ibuprofén készítmények állnak rendelkezésre.

Egyéb gyógyszerek és a Dolowill Forte

Feltétlenül tájékoztatni kell a kezelőorvost vagy a gyógyszerészt a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszerekről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Ugyanis a Dolowill Forte és bizonyos más gyógyszerek hatással lehetnek egymásra. Ilyen gyógyszerek például:

- a véralvadásgátlók (más néven vérhígítók, vérrögzépződés elleni gyógyszerek, pl. acetilszalicilsav, warfarin, tiklopidin). A nem-szteroid gyulladáscsökkentők fokozhatják a véralvadásgátlók hatását. Egyidejű terápia esetén a véralvadás ellenőrzése ajánlott;
- a vérnyomáscsökkentők (ACE-gátlók, pl. kaptopril; béta-blokkolók, pl. atenolol; angiotenzin-II receptor antagonisták, pl. losartán) és vizelethajtók (tiazidok, furoszemid). A Dolowill Forte filmtabletta gyengíti a vizelethajtók és a vérnyomáscsök-

kentő gyógyszerek hatását. Egyidejű alkalmazás esetén nőhet a vesefunkció-zavar kialakulásának veszélye. A káliumspóroló vízhajtók és a Dolowill Forte együttes adásakor emelkedett káliumszint alakulhat ki a vérben;

- az egyéb nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítmények (beleértve a szelektív COX-2 gátlókat) vagy a kortikoszteroidok. Az együttes alkalmazáskor megnő a gyomor- és bélrendszeri fekélyek és vérzések kialakulásának veszélye;
- a digoxin (a szívizom erejét növelő szer), a fenitoin (epilepsziában alkalmazott szer) és a lítium (pszichiátriai betegségek kezelésre alkalmazzák), melyek koncentrációja a vérben nőhet a Dolowill Forte-vel egy időben történő alkalmazásakor. A vér lítium szintjének ellenőrzése szükséges, a vér digoxin- és fenitoin szintjének ellenőrzése ajánlott;
- a metotrexát (daganatellenes szer), amelynek adását megelőző és követő 24 órában szedett Dolowill Forte megnöveli a metotrexát koncentrációját és mérgezési tüneteket okozó hatását;
- a ciklosporin (az immunrendszer működését gátló szer). Egyes nem-szteroid gyulladáscsökkentők együttes adásakor megnő a vesekárosodás kialakulásának a veszélye. Ez a hatás a Dolowill Forte-vel való együttadás esetén sem zárható ki teljesen;
- a probenecid és szulfinpirazon (köszvény kezelésére) tartalmú szerek, melyek lassítják az ibuprofén kiválasztását, ami a mellékhatások fokozott előfordulásához vezethet;
- a vércukorcsökkentő gyógyszerek (szulfanilurea). Az ibuprofén és a szulfanilurea-származékok közötti keresztreakciót ez idáig nem írtak le, de együttes adás esetén a vércukor-értékeket ellenőrizni kell;
- a vérlemezék összetapadását gátló szerek (pl. acetilszalícilsav) és szelektív szerotonin-visszavétel gátlók (SSRI-k – depresszió, szorongás kezelésében alkalmazott gyógyszerek), melyek növelhetik a gyomor-bélrendszeri vérzés kockázatát;
- a takrolimus (az immunrendszer működését gátló szer). Együttes alkalmazás esetén nő a vesekárosodás kockázata;
- a zidovudin. Bizonyítékok alapján feltételezhető, hogy azoknál a HIV-pozitív haemofiliás betegeknél, akik egyidejűleg zidovudint és ibuprofént szednek, nagyobb kockázattal alakul ki ízületi bevérzés és vérömleny;
- a kolesztiramin (koleszterinszintet csökkentő gyógyszer). Együttes alkalmazás esetén csökkenhet az ibuprofén felszívódása a gyomor-bélrendszerből;
- a mifepriszton (gyógyszeres terhesség-megszakításra alkalmazott gyógyszer);
- a kinolon típusú antibiotikumok, pl. ciprofloxacín;
- az aminoglikozidok (egy antibiotikum típus);
- a *Ginkgo biloba* nevű gyógynövény, melyet ibuprofénnel együtt szedve fokozódik a vérzés kockázata.

A Dolowill Forte kezelést néhány más gyógyszer is befolyásolhatja, illetve a kezelés hatással lehet azokra. Ezért a Dolowill Forte és más gyógyszerek együttes szedése előtt mindig tanácsot kell kérni a kezelőorvostól vagy gyógyszerésztől.

A Dolowill Forte egyidejű bevétele alkohollal

A kezelés időtartama alatt történő alkoholfogyasztás kerülendő, mivel a hatóanyaghoz kapcsolódó mellékhatások – különösen a gyomor-bélrendszert és a központi idegrendszert érintők – súlyosbodhatnak.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, vagy nehezen esik teherbe, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A *terhesség* első és második harmadában csak orvosával történt előzetes megbeszélést követően szedhető a Dolowill Forte. A terhesség utolsó harmadában a Dolowill Forte nem alkalmazható a szüléskor esetleg fellépő, az anyát és gyermeket is veszélyeztető szövődmények miatt.

Szoptatás: a Dolowill Forte hatóanyaga és lebomlási termékei is kisebb mennyiségben, de bekerülnek az anyatejbe. A csecsemőre kifejtett káros hatása nem ismert, így a szer rövid idejű alkalmazásakor általában nem szükséges a szoptatást megszakítani. Hosszabb idejű, vagy nagyobb adagban történő alkalmazásakor az elválasztást időben el kell kezdeni.

Termékenység: a prosztaglandin-szintézist gátló gyógyszerek, mint például a Dolowill Forte is, hátrányosan befolyásolják a női termékenységet. A hatás visszafordítható, amennyiben felfüggesztik a kezelést. Beszéljen kezelőorvosával, aki terhességet tervez, vagy nehezen esik teherbe. Azonnal értesítse orvosát, akinek a Dolowill Forte hosszabb idejű alkalmazása alatt derül ki a terhessége.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Aki a Dolowill Forte nagyobb adagban történő alkalmazása során zavartságot, álmodást, fáradtságot vagy látászavart érzékel, ne vezessen vagy kezeljen gépeket.

A Dolowill Forte fájdalomcsillapítóként történő egyszeri vagy rövid ideig tartó alkalmazása nem befolyásolja a fenti képességeket.

Hogyan kell szedni a Dolowill Forte-t?

A Dolowill Forte-t szétrágás nélkül, bő folyadékkal, nem üres gyomorra kell bevenni. Érzékeny gyomor esetén a tablettát étkezés közben ajánlott bevenni.

A mellékhatások előfordulása csökkenthető, ha a tünetek kezelésére a gyógyszert a legkisebb hatásos adagban, a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák.

A készítmény ajánlott adagja

A Dolowill Forte adagolása az életkor és a testsúly, a tünetek súlyossága és a terápia hatásosságának figyelembevételével történik.

Az ajánlott maximális napi adag 1200 mg (3 tabletta). Az ajánlott egyszeri adag 400 mg (1 tabletta), melyet 4 órán belül nem szabad ismételtelen bevenni. A maximális egyszeri dózis nem lehet több mint 800 mg ibuprofén (2 tabletta).

Felnőttek esetén:

- enyhe vagy közepesen erős fájdalom és láz enyhítésére az ajánlott adag 1 tabletta (400 mg), melyet 4-6 óránként lehet bevenni. Az ajánlott napi adag 2-3 tabletta (800-1200 mg). A maximális adag nem lehet több mint 3 tabletta (1200 mg).

A Dolowill Forte-val történő kezelés nem lehet néhány napnál hosszabb. Amennyiben a panaszok ennél tovább tartanak (láz esetén 3 nap, fájdalom esetén 4 nap), akkor feltétlenül az orvosnak kell tisztáznia a betegség eredetét;

- heveny gyulladás kezelésére az ajánlott, hatásos napi adag 3 tablettát (1200 mg), melyet 3 alkalomra, azonos adagra elosztva kell bevenni. A maximális adag nem lehet több mint 1200 mg (3 tablettát)...
- menstruációs panaszok enyhítésére egy tablettát (400 mg) alkalmazható, 4 óránként. A maximális napi adag 3 tablettát (1200 mg).

12 éven felüli és legalább 40 kg testtömegű serdülők esetén a készítmény napi ajánlott adagja 2 tablettát (800 mg ibuprofén), melyet több kisebb adagban kell bevenni ebben a korcsoportban. A maximális napi adag 3 tablettát (1200 mg ibuprofén).

12 éven aluli valamint 40 kg testtömeg alatti gyermekek nem szedhetik a Dolowill Forte-t. Ennek a korosztálynak alacsonyabb hatóanyag tartalmú ibuprofén készítmények állnak rendelkezésre.

65 év feletti felnőttek esetén nincs szükség a szokásos adagolás módosítására, de lehetséges, hogy orvosuk szükségesnek ítéli meg a Dolowill Forte-kezelés nyomon követését.

Enyhén vagy közepesen károsodott vese- vagy májműködés esetén: ha a beteg vese- vagy májbetegségben szenved, a kezelőorvosuk mondja meg, hogy pontosan mennyit szedhet a készítményből. Ez a lehető legkisebb dózist fogja jelenteni. Súlyos vese- vagy májkárosodás esetén nem alkalmazható a Dolowill Forte.

A Dolowill Forte hosszabb ideig tartó szedése során a máj- és vesefunkció rendszeres ellenőrzése szükséges.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Dolowill Forte-t vett be?

Aki az előírtnál több Dolowill Forte filmtablettát vett be, vagy ha egy gyermek véletlenül lenyelte a gyógyszert, mindig fel kell keresni a kezelőorvost vagy a legközelebbi kórházat, hogy tájékoztatást kapjon a kockázatról és a teendőkről. Ne felejtse el magával vinni a gyógyszer csomagolását!

Tünetként jelentkezhet hányinger, gyomorfájdalom, hányás (ami lehet véres), fejfájás, fülzúgás, zavartság és szemremegés. Nagy adagok esetén álmoságot, mellkasi fájdalmakat, szívdobogást, eszméletvesztést, görcsrohamot (főleg gyermekeknél), gyengeséget és szédülést, véres vizeletet, fázást és légzési problémákat jelentettek.

Ezen kívül gyomor-bélrendszeri vérzés, máj- és veseműködési zavar lehetséges. A továbbiakban alacsony vérnyomás, légzésdepresszió (csökkent légzés) és cianózis (vérkeringési zavar, hiányos oxigénfelvétel) léphet fel.

A Dolowill Forte-t az előírásnak megfelelően kell szedni. Aki a Dolowill Forte hatását túl gyengének érzi, ne emelje az adagot, hanem kérdezze meg kezelőorvosát.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Dolowill Forte-t?

Aki elfelejtette bevenni a Dolowill Forte-t, vegye be amint az eszébe jut. Amennyiben a következő adag bevétele időben közel van (például 1-2 órán belül), hagyja ki az elfelejtett adagot és vegye be a következőt idejében. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Dolowill Forte is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Leggyakrabban gyomor-bélrendszert érintő mellékhatásokat figyeltek meg, úgymint gyomor-bélrendszeri fekély, átfürödés vagy vérzés, amely néhány esetben halálos kimenetű lehet, különösen idős betegeknél. Hányinger, hányás, hasmenés, bélgázosság, székrekedés, emésztési zavar, hasi fájdalom, szurokszeklet, vérhányás, fekélyes szájnyálkahártya gyulladás, gyulladásos bélbetegség (kolitisz ulceróza és Crohn betegség) fellángolása szintén előfordult az adagolást követően. Kisebb gyakorisággal gyomorhurutot figyeltek meg. Különösen a gyomor-bélrendszeri vérzés előfordulása függ az adag nagyságától és a kezelés időtartamától.

A nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel történő kezelés kapcsán ödémát (vizenyőt), magas vérnyomást, szívelégtelenséget szintén jelentettek.

A Dolowill Forte szedése kismértékben növelheti a szívinfarktus (miokardiális infarktus) és a sztrók (agyi érkatasztrófa) kialakulásának kockázatát.

DRESS szindrómának nevezett súlyos bőrreakció fordulhat elő. A DRESS tünetei közé tartoznak: bőrkiütés, láz, nyirokcsomók duzzanata és az eozinofil vörsejtek (egyfajta fehérvértest) számának növekedése.

A következő mellékhatások esetén figyelembe kell venni, hogy azok túlnyomórészt dózisfüggőek, illetve egyénenként változóak.

Gyakori mellékhatások (100-ból 1-10 beteget érinthet):

- gyomorégés, gyomorfájdalom, hányinger, hányás, emésztési zavar, bélgázosság, hasmenés, székrekedés és gyomor-bélrendszeri vérzés. Erős hasi fájdalom, szurokszeklet vagy vérhányás esetén a beteg a gyógyszer szedését hagyja abba és azonnal keresse fel kezelőorvosát;
- fejfájás. Ez esetben fontos, hogy ne alkalmazzanak egyéb fájdalomcsillapító gyógyszereket a fejfájás kezelésére;
- szédülés, álmatlanság, izgatottság, ingerlékenység és fáradtság.

Nem gyakori mellékhatások (1000-ból 1-10 beteget érinthet):

- ekcémával, bőrvizketéssel, valamint asztmás rohammal (esetleg vérnyomáseséssel) járó túlérzékenységi reakciók. Ezen tünetek jelentkezésekor a beteg a gyógyszer szedését függessze fel és azonnal keresse fel orvosát;
- asztma, hörgőgörcs, nehézlégzés;
- nyugtalanság;
- zibbadás;
- halláskárosodás;

- látászavarok. Ezen tünet jelentkezésekor a beteg a gyógyszer szedését függessze fel és azonnal keresse fel orvosát;
- gyomorhurut, vérzéssel és átfúródással járó gyomor-bélrendszeri fekély;
- fekélyes szájnyálkahártya gyulladás, gyulladásos bélbetegségek (kolitisz ulceróza, Crohn betegség) fellángolása;
- csalánkiütés, viszketés;
- fényérzékenység;
- májgyulladás, sárgaság vagy májműködés zavara.

Ritka mellékhatások (10 000-ből 1-10 beteget érinthet):

- májkárosodás,
- vizenyő (ödéma) képződés,
- látóideg-károsodás (toxikus optikus neuropátia),
- látóideg-gyulladás (optikus neuritisz),
- pszichotikus reakciók, hallucináció, depresszió. Ezen tünetek jelentkezésekor azonnali orvosi beavatkozás szükséges.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ből kevesebb, mint 1 beteget érinthet):

- fertőzőes gyulladások súlyosbodása. Amennyiben a betegnek a Dolowill Forte szedése alatt új fertőzőes megbetegedés tünetei (pl. duzzanat, melegség, bőrpír, láz) jelentkeznek, vagy a már fennálló fertőzőes betegség rosszabbodik, akkor ajánlott azonnal orvoshoz fordulni;
- nem fertőző agyhártyagyulladás (aszéptikus meningitisz) tünetei alakulhatnak ki tarkókörtöttséggel, fejfájással, hányingerrel, hányással, lázzal és tudatzavarral;
- a vérvégzés zavara (vérszegénység, a fehérvérsejtek, vérlemezkék számának részleges, vagy teljes csökkenése). Ezek első tünetei pl. láz, torokfájdalom, a szájban kialakuló felületes sebek, megfázásos tünetek, erős levertség, orr- és bőrvérzés lehetnek. Ezen tünetek jelentkezésekor a beteg a gyógyszer szedését függessze fel és azonnal keresse fel kezelőorvosát. Ne alkalmazzon további fájdalom- vagy lázcsillapító készítményeket.
- súlyos túlérzékenységi reakciók (arcödéma, nyelvduzzanat, gégeödéma, a légutak szűkülete, légszomj, heves szívdobogás, vérnyomásesés, egészen a sokkos állapotig). Ezen tünetek jelentkezése esetén sürgős orvosi ellátásra van szükség;
- fülcsengés, hallászavar. Ezen tünetek jelentkezése esetén azonnali orvosi beavatkozás szükséges;
- szívdobogásérzés, ödéma, szívelégtelenség, szívinfarktus;
- magas vérnyomás;
- a nyelőcső gyulladása, hasnyálmirigy-gyulladás, a bélben rekeszszerű összenövés kialakulása;
- májelégtelenség;
- súlyos bőrreakciók (pl. eritéma multiforme), hólyagos bőrreakciók (pl. Stevens-Johnson szindróma, toxikus epidermális nekrolízis), valamint hajhullás. Hajhullás jelentkezése esetén azonnali orvosi beavatkozás szükséges;
- kivételes esetekben súlyos bőrfertőzés és kötőszöveti szövődmények alakulhatnak ki bárányhimlő fertőzés időtartama alatt;
- fokozott vízviisszatartás és ödéma képződés, különösen a magasvérnyomás-betegségben és veseelégtelenségben szenvedőknél;
- veseszövet-károsodás, emelkedett húgysavszint a vérben, súlyos fehérjevesztéssel járó (nefrózis szindróma) vagy gyulladásos vesebetegség (intersticiális nefritisz), amely veseelégtelenséghez vezethet. A vizelet termelésének csökkenése, illetve az

ödémaképződés veseműködési zavar jelei lehetnek, amely teljes veseelégtelenség kialakulásához is vezethet. Ezen tünetek jelentkezésekor a beteg a gyógyszer szedését függessze fel és azonnal keresse fel orvosát.

A fenti tünetek kialakulása vagy a már meglévő tünetek súlyosbodása esetén a beteg azonnal függessze fel a Dolowill Forte szedését és értesítse kezelőorvosát.

Hogyan kell a Dolowill Forte filmtablettát tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást, de gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Dolowill Forte 400 mg filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2018. január 11-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Dolowill Forte 400 mg filmtabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Goodwill Pharma Kft.

A készítmény hatóanyaga ibuprofen.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus jogalap) került kiadásra.

A Dolowill Forte 400 mg filmtabletta készítménynek a referencia-gyógyszerrel való bioegyenértékűségét biohasznosulási vizsgálattal igazolták. A referencia-készítmény a Neobrufen 400 mg filmtabletta (Abbott Lab. S. A.), amely készítményt 1979-ben engedélyezték az Európai Gazdasági Térség területén. Magyarországon ez az originális készítmény nincs forgalomban.

A készítmény terápiás javallatai megegyeznek az originátor készítmény javallataival:

- enyhe, közepesen erős fájdalom (beleértve a migrént is),
- láz,
- akut ízületi gyulladás (a köszvényes rohamot is beleértve),
- idült ízületi gyulladás, különösen rheumatoid arthritis, juvenilis rheumatoid arthritis,
- spondylitis ankylopoetica (Bechterew kór) és más gyulladásos reumatológiai gerincbetegségek,
- inflammált arthrosis és degeneratív gerincbetegségek (arthrosis és spondylarthrosis),
- lágyszövet-reumatizmusok,
- sérülést, műtétet követően kialakuló fájdalmas duzzanatok és gyulladások tüneti kezelése,
- menstruációs panaszok enyhítése.

A javallatok és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Dolowill Forte 400 mg filmtabletta gyógyszerkészítmény ibuprofént tartalmaz hatóanyagként.

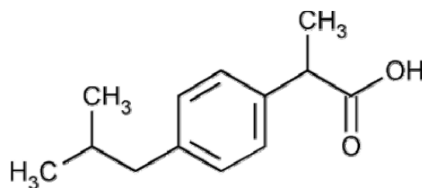
II.2 Hatóanyag

Az ibuprofén hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítványok (CEP-ek) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): ibuprofen

Kémiai név: (2RS)-2-[4-(2-metilpropil)fenil]propánsav

Szerkezet:



Az ibuprofén fehér vagy csaknem fehér kristályos por vagy színtelen kristályok. Vízen gyakorlatilag oldhatatlan, acetonban, metanolban és diklórmetánban bőségesen oldódik. A molekula egy kiralitás-centrumot tartalmaz, a hatóanyag a két enantiomer keveréke.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítványok kiegészítő információkat tartalmaznak gyártás-specifikus oldószer-maradékra és újravizsgálati időre.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak (GMP) való megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

Fehér vagy csaknem fehér, hosszúkas, mindkét oldalán domború felületű, egyik oldalán "I400" jelzéssel ellátott filmtabletta. Csomagolása: PVC/Al buboréksomagolásban és dobozban.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a referencia-gyógyszerhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő összetevőket tartalmazza: mikrokristályos cellulóz, trikálcium-foszfát, kroszkarmellóz-nátrium, povidon, hipromellóz, sztearinsav, talkum. A filmbevonat összetétele: hipromellóz, titán-dioxid (E 171), makrogol, talkum.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált. Összehasonlító szennyezésprofil- és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referencia-termékkel való *in vitro* egyenértékűséget.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely GMP-nek való megfelelősége bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A iránymutatásának. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek. A bioegyenértékűségi vizsgálatban szereplő gyártási tételek analitikai bizonylatát mellékeltek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt. A készítmény tárolási körülményei: „Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.”

A termék alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Dolowill Forte 400 mg filmtabletta gyógyszerkészítmények minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratí idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

Az ibuprofen farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyaggal nem volt szükséges. A beadvány szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

Az ibuprofen a prosztaglandin-szintézis gátlása révén különböző állatkísérletes gyulladásos modellekben hatékonyan csökkentette a gyulladást és a fájdalmat. Az ibuprofen okozta prosztaglandin szintézis csökkenés elsődleges oka a ciklooxygenáz enzimek (COX-1 és COX-2 izoenzimek) gátlása.

III.3 Farmakokinetika

Az oldott ibuprofen azonnal felszabadul és felszívódik. Az ibuprofen a májban két fő inaktív metabolitra bomlik, amelyek a változatlan ibuprofennel együtt a vesén át ürülnek ki szabad, vagy konjugált formában. A veséken keresztül történő kiürülés gyors és teljes.

III.4 Toxikológia

Az ibuprofen szubkrónikus illetve krónikus toxicitása állatkísérletekben a gyomor-bélrendszer nyálkahártyájának sérülését és fekélyek kialakulását okozta. Az *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok szerint az ibuprofen nem genotoxikus. Egereken és patkányokon végzett vizsgálatokban az ibuprofen nem bizonyult karcinogénnek. Az ibuprofen nyulakban gátolta az ovulációt, illetve egyéb állatfajoknál (patkány, egér) beágyazódási zavarokat indukált. Két állatfajon végzett (patkány és nyúl) vizsgálatok igazolták, hogy az ibuprofen átjut a placentán. Az anyára toxikus dózis tartós alkalmazása esetén patkányok utódaiban megnövekedett a fejlődési rendellenességek (pl. kamrai septum defektus) előfordulása.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

Hivatkozó, generikus beadvány esetében nem szükséges új, saját vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók az ibuprofen farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátságairól megfelelőek.

Az originális készítmény a Neobrufen 400 mg filmtabletta.

A Dolowill Forte 400 mg filmtabletta készítmény forgalomba hozatal iránti engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

Az ibuprofen indikációja enyhe, közepesen erős fájdalom (beleértve a migrént is) enyhítése, lázcsillapítás, akut és idült ízületi gyulladás, reumás ízületi gyulladás, fiatalkori reumás ízületi gyulladás, Bechterew kór és más gyulladásos reumatológiai gerincbetegségek, inflammált artrózis és degeneratív gerincbetegségek, lágyrész-reumatizmusok, sérülést, műtétet követően kialakuló fájdalmas duzzanatok és gyulladások tüneti kezelése, menstruációs panaszok enyhítése.

A beadvány referencia-készítménnyel való bioegyenértékűség igazolására alapozott. Az ibuprofen humán farmakodinámiás, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek, így a szakirodalmon alapuló klinikai összefoglaló megfelelő.

IV.2 Farmakokinetika

IV.2.1 Irodalmi adatok

Az ibuprofen szájon át történő alkalmazásakor a szer részlegesen a gyomorból, majd teljes mértékben a vékonybélből szívódik fel. A májban történő lebontás után (hidroxiláció, karboxiláció) a farmakológiailag inaktív metabolitok főleg a vesén keresztül (90%), de az epén keresztül is kiválasztódnak. Egészséges egyéneknél, illetve máj- és vesebetegekben a felezési idő 1,8-3,5 óra, a plazma fehérje kötődés kb. 99%. A maximális plazmakoncentráció a szájon át történő adagolást követően 1-2 órával alakul ki.

IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálat

Szabványos kétkarú keresztezett vizsgálatot végeztek. Az önkéntesek éhgyomorra vettek be egy-egy tablettát a teszt- illetve a referencia-készítményből. A teszt-készítmény 600 mg ibuprofent tartalmazó tabletták, a referencia-készítmény a Neobrufen 600 mg filmtabletta (Abbott Lab., S. A.) volt.

A hatóanyagot a plazmában validált HPLC-UV eljárással határozták meg.

Az önkéntesek bevonása, a vizsgálat vezetése és dokumentációja megfelel a vonatkozó GCP követelményeknek.

A vizsgálat során az alábbi farmakokinetikai paramétereket határozzák meg a vizsgálati és a referencia-készítmények esetében:

- elsődleges paraméterek: AUC_{last} , C_{max} ,
- másodlagos paraméterek: T_{max} , H_{Life} , AUC_{inf} , MRT_{last} .

A T_{max} kivételével a kinetikai számítások eredményeképpen kapott farmakokinetikai paramétereket logaritmikusan transzformálták, majd kiszámolták a vizsgálati készítmény (T) és a referencia-készítmény (R) kinetikai paramétereinek átlag arányát, valamint azok 90%-os konfidencia intervallumát. A bioegyenértékűséget akkor tekintették igazoltnak, ha AUC_{last} és a C_{max} konfidencia intervallumai a kiindulási skálán a 0.8-1.25 intervallumba estek.

Eredmények:

Farmakokinetikai paraméter	Arány T/R	Konfidencia-intervallum
S-ibuprofen		
AUC_{last}	0.99	0.96 – 1.01
C_{max}	0.93	0.88 -0.99
R-ibuprofen		
AUC_{last}	0.98	0.93 – 1.03
C_{max}	0.91	0.84 – 0.97

A bioegyenértékűségi vizsgálat eredményei alapján a vizsgálatban alkalmazott teszt-készítmény bioegyenértékűnek tekinthető a referencia-készítménnyel (Neobrufen 600 mg filmtabletta), egyszeres dózisban történő bevétel esetén, felnőttekben, éhgyomri esetben.

Felmentés bioegyenértékűségi vizsgálat alól (biowaiver)

A kérelmező biowaiver iránti igényt nyújtott be a 400 mg hatáserősségre. Igazolta a kioldódási profilok hasonlóságát a biowaiver kérelemhez, így a vonatkozó EMA-útmutató (CPMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1, 2010.) szerint a biowaver igény követelményei teljesülnek.

Egyéb klinikai eredmények, biztonságosság: a vizsgálat során új nem várt mellékhatás nem jelentkezett.

IV.3 Farmakodinámia

Az ibuprofen nem szteroid gyulladásgátló és fájdalomcsillapító hatással rendelkező hatóanyag. Emberben az ibuprofen csökkenti a gyulladásokból származó fájdalmat, duzzanatot, lázat, továbbá az ibuprofen reverzibilisen gátolja az adenosin-difoszfát és a kollagén indukálta thrombocyt-aggregációt.

IV.4 Klinikai hatásosság

A bioegyenértékűségi vizsgálaton kívül klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját eredményt nem nyújtottak be. Ez generikus beadvány esetében elfogadható. A legújabb, összefoglaló jellegű szakirodalmi közlemények alátámasztják a készítmény hatékonyságát különböző eredetű fájdalom- és gyulladás csökkentésében.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A benyújtott bioegyenértékűségi vizsgálat során új, nem várt mellékhatás nem jelentkezett. A vizsgálat bizonyította, hogy a kérelmezett gyógyszer egyenértékű a referencia-gyógyszerrel, így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető. A legújabb szakirodalmi klinikai vizsgálati adatok is igazolják a készítmény biztonságosságát.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	- A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység - Gasztrointesztinális fekély (beleértve a perforációt is) és – vérzés - Kardiovaszkuláris trombotikus történés (beleértve a miokardiális infarktust és a sztrókot) - Akut veseelégtelenség (ide értve a csökkent vesefunkciót is) - Fetus nyitott ductus arteriosus (PDA) korai záródása (a gyógyszer alkalmazása terhesség késői fázisában)
Fontos lehetséges kockázatok	Túladagolás
Hiányzó információ	Nem ismert

Farmakovigilancia terv: rutin farmakovigilancia-tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése, és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

Kockázatcsökkentő intézkedések: rutin intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendők a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatcsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérlőirataiban találhatók.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról* szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzétett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

Generikus beadvány esetén a bioegyenértékűség bizonyítása a követelmény és nem szükséges embereken további hatásbizonyító vizsgálatok elvégzése. A kérelmező bizonyította Dolowill Forte 400 mg filmtabletta bioegyenértékűségét a referencia-gyógyszerrel (Neobrufen filmtabletta, Abott Lab. S. A.).

Klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A beadvány az ibuprofen hatóanyag generikus készítménye. A kért javallat:

- enyhe, közepesen erős fájdalom (beleértve a migrént is),
- láz,
- akut ízületi gyulladás (a köszvényes rohamot is beleértve),
- idült ízületi gyulladás, különösen rheumatoid arthritis, juvenilis rheumatoid arthritis,
- spondylitis ankylopoetica (Bechterew kór) és más gyulladásos reumatológiai gerincbetegségek,
- inflammált arthrosis és degeneratív gerincbetegségek (arthrosis és spondylarthrosis),
- lágyrész-reumatizmusok,
- sérülést, műtetet követően kialakuló fájdalmas duzzanatok és gyulladások tüneti kezelése,
- menstruációs panaszok enyhítése.

A Dolowill Forte 400 mg filmtabletta bioegyenértékűnek tekinthető az originális készítménnyel (Neobrufen 400 mg filmtabletta, Abott Lab. S.A.) a 600 mg hatásereosségre benyújtott bioegyenértékűségi vizsgálat eredménye és a 400 mg hatásereosségre vonatkozó bioegyenértékűségi vizsgálat-felmentés ("biowaiver") igazolása alapján.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. Az ibuprofen hatóanyagra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva:
PSUR-értékelést követő változás a kísérőiratokban IB/C.I.3.z (Túladagolás tünetei. Lehetséges mellékhatások: DRESS szindróma)	OGYÉI/10086/2018	igen	2018. 02. 27.	2018. 03. 29.	engedélyezve	nem
Indikációk törlése IB/C,1,6.b - idült ízületi gyulladás, különösen reumás ízületi gyulladás (reumatoid artritisz), fiatalkori reumás ízületi gyulladás (juvenilis reumatoid artritisz) kezelésére; - Bechterew kór (gyulladásos betegség, mely a gerincoszlop fokozatos elcsontosodásához vezet) és más gyulladásos reumatológiai eredetű gerincbetegségek kezelésére;	OGYÉI/42730/2019	igen	2019. 07. 18.	2019. 08. 17.	engedélyezve	nem

- gyulladásos eredetű ízületi porckopás (artrózis) és kopással járó (degeneratív) gerincbetegségek kezelésére						