

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AFTOJEL %0,1 + %3 Jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 g jel içerisinde:

Triamsinolon asetonit	1 mg
Diklofenak sodyum	30 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Karakteristik kokulu, renksiz, homojen jel

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AFTOJEL, oral enflamatuvar ve ülseratif lezyonların semptomlarının geçici olarak giderilmesinde endikedir. Aftöz stomatit, ülseratif stomatit, takma diş stomatiti, takma dişlerin meydana getirdiği ağrılı noktalar da dahil olmak üzere travmatik lezyonlar, deskuamatif gingivit, erosiv liken planus gibi ağız mukozasına ait akut veya kronik erozyonlarda ve ağrılı lezyonlarda ağrı giderici ve tedavi edici olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

AFTOJEL hekimin veya diş hekiminin önerdiği şekilde kullanılmalıdır. Doktor veya diş hekimi tarafından başka şekilde kullanımı önerilmediği takdirde, günde iki - üç kez, tercihen yemeklerden yarım saat kadar önce lezyonlu bölgelere uygulanmalıdır.

AFTOJEL kullanımına başladıktan sonraki 7 gün içerisinde belirgin bir düzelme görülüyorsa, daha ileri tetkiklerin yapılması önerilir. Uygulama süresi 10 günü geçmemelidir.

Uygulama şekli:

Ağız içindeki hasarlı bölgenin üzerine ince bir tabaka halinde sürülerek uygulanır. Ulaşılması güç yerlere uygulamak için, temiz bir pamuklu çubuk kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek / karaciğer yetmezliği olan hastalarda AFTOJEL'in kullanımı araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

AFTOJEL'in çocuklarda kullanımı ile ilgili bir çalışma yoktur. Süt çocuğu ve küçük çocuklarda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

AFTOJEL'in yaşlılarda kullanımı araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Triamsinolon asetonit, diklofenak sodyum veya AFTOJEL'in herhangi bir bileşenine karşı alerjisi veya aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerce kullanılmamalıdır.
- AFTOJEL; içerdiği triamsinolon asetonite bağlı olarak, ağız ya da boğazda fungal, viral ya da bakteriyel bir enfeksiyon olması durumunda kontrendikedir.
- AFTOJEL; Herpes labialis gibi bilinen viral orijinli herpetik lezyonlarda veya primer herpetik gingivo-stomatitis ve herpanjinalar gibi intraoral lezyonlarda kullanılmamalıdır.
- AFTOJEL; içerdiği diklofenak sodyuma bağlı olarak, daha önceden asetilsalisilik asit veya diğer non-steroidal ilaçların kullanımı ile daha önceden solunum problemleri (hırıltılı soluk alma), astım belirtileri, ürtiker veya alerjik burun akıntısı (alerjik rinit) gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları görülen hastalarda kontrendikedir.
- Hamileliğin son 3 ayında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Tüberküloz, peptik ülser ya da diabetes mellitusu olan hastalar, doktor tarafından önerilmedikçe kortikosteroid içeren bir ilaç ile tedavi edilmemelidirler. İritasyon gelişirse, AFTOJEL kullanımı kesilmeli ve uygun bir tedavi yapılmalıdır. Kortikosteroidlere karşı alerjik temas duyarlılığı gelişebilir. Böyle bir bulgu, uygun tanı testleri ile saptanabilir.
- Oral dokuların normal savunma cevaplarının, topikal kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalarda baskılanacağı unutulmamalıdır. Oral mikroorganizmaların virülan suşları, herhangi bir belirti göstermeksizin çoğalabilirler. Eğer, mukozal enfeksiyonlar varsa veya ilerliyorsa uygun bir antifungal veya antibakteriyel ajan kullanılmalıdır. Eğer; AFTOJEL kullanımı ile bir düzelme görülüyor ise, enfeksiyon kontrol altına alınıncaya kadar ilaç kullanımı durdurulmalıdır.
- İlaç önerildiği gibi kullanıldığında, kan dolaşımına geçen az miktardaki steroidin sistemik etki oluşturma olasılığı çok düşüktür. Ancak, topikal kortikosteroidler uzun süre kullanıldıklarında sistemik etki gösterebilirler. Topikal kortikosteroid preparatlarının uzun süreli kullanımına bağlı olarak halsizlik, baş dönmesi gibi beklenmeyen yan etkiler görüldüğünde doktora başvurulmalıdır.
- Hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) eksen supresyonu, Cushing sendromu, hiperglisemi, glukozüri ve diğer istenmeyen reaksiyonlar, parenteral uygulamada olduğu gibi görülebilir. Bu nedenle; kortikosteroid içeren dental bir jel kullanan hastalar, HPA eksen supresyonu açısından izlenmelidir. HPA eksen supresyonu, idrarda serbest kortizol ve Adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyon testleri ile değerlendirilebilir.

- Eğer HPA eksen supresyonu görülürse, ilaç bırakılmalı veya uygulama sıklığı azaltılmalıdır. HPA eksen fonksiyonu, tedavinin kesilmesinden bir süre sonra düzelir.
- Topikal uygulama; geniş bölgelere, fazla miktarda ve uzun süreli olarak yapılmamalıdır. Eğer lokal iritasyon ya da duyarlılık görülürse, ilacın kullanımı durdurulmalı ve uygun bir tedavi başlatılmalıdır.
- Eğer yedi gün içerisinde oral dokularda önemli bir yenilenme ya da iyileşme olmadıysa, oral lezyonun daha detaylı olarak incelenmesi önerilir.
- AFTOJEL; içerdiği diklofenak sodyumdan dolayı, geçmişte bir mide ülseri veya mide kanaması geçiren veya halen bu şikayetleri devam eden hastalarda, kalp, karaciğer veya böbrek fonksiyonunda azalma olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü nadir vakalarda topikal olarak uygulanan antiflojistiklerin kullanılması ile böbrek fonksiyonlarının etkilenmesi gibi sistemik yan etkiler bildirilmiştir. Herhangi bir nedene bağlı dolaşım bozukluğu olan veya cildinde kolayca morarmalar oluşan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- AFTOJEL gözler ile temas ettirilmemelidir.
- Non-steroidal antiinflatuvar ilaçların trombosit fonksiyonunu etkilediği bilinmektedir. Sistemik yan etkilerin olasılığı çok düşük olsa da intrakraniyal kanaması ve kanama bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- AFTOJEL'in içeriğinde bulunan diklofenak sodyumun topikal olarak uygulanmasına bağlı sistemik yan etkilerin görülme sıklığı, düşük sistemik absorpsiyona bağlı olarak, oral diklofenak kullanımına göre oldukça düşüktür. Fakat, AFTOJEL'in geniş alanlar üzerine ve uzun süreli kullanıldığı durumlarda, topikal diklofenak uygulanmasına bağlı sistemik yan etkilerin görülme olasılığı da gözardı edilmemelidir.
- AFTOJEL'in içeriğinde bulunan diklofenak sodyumun sistemik emiliminin çok düşük olmasına rağmen; oral non-steroidal anti-enflatuvar (NSAİ) ilaçlarla birlikte kullanıldığında sistemik yan etkileri arttırabileceğinden, bu ilaçlarla birlikte dikkatle kullanılmalıdır.
- Bronşiyal astım ya da alerjik hastalığı olan/olmuş olan kişilerde bronkospazm görülebilir.
- Yaşlı hastalarda yan etkilerin ortaya çıkma eğilimi daha yüksek olduğundan, NSAİ ilaçlar bu kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

AFTOJEL'in diğer tıbbi ürünlerle bilinen bir etkileşimi yoktur.

Fakat, uzun süre ile geniş alanlarda kullanıldığında sistemik absorpsiyonu artacağından Fenitoin, Barbitüratlar ve Rifampisin ile beraber kullanıldığı takdirde Triamsinolon asetonitin hepatik eliminasyonu hızlanabilir, buna paralel olarak farmakolojik etkide azalma görülebilir.

Ayrıca, oral antikoagülanlara cevap azalabilir.

Diklofenakın topikal uygulanmasına bağlı sistemik absorpsiyonu oldukça düşük olduğundan, bu tip etkileşimlerin görülmesi beklenmez. Bununla birlikte; oral non-steroidal anti-enflatuvar (NSAİ) ilaçlarla birlikte kullanıldığında, sistemik yan etkiler artabileceğinden dikkatle kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelikte kategorisi: C/D (3. trimesterde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

AFTOJEL kullanımının çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrol yöntemleri üzerinde kanıtlanmış bir etkisi yoktur. Bununla birlikte, topikal diklofenakın sistemik konsantrasyonu çok az olmasına karşın etkin maddenin fetüs ve yenidoğana etkileri tam olarak bilinmediğinden ilacı kullanmak zorunda olanlar uygun bir doğum kontrol yöntemi ile gebelikten korunmalıdır.

Gebelik dönemi

AFTOJEL'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

AFTOJEL'in gebeliğin 3. trimesterinde gebelik ve/veya fetüs/yenidoğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

AFTOJEL'in içeriğinde bulunan diklofenakın topikal uygulama sonrasındaki sistemik konsantrasyonu, oral yolla kullanılan formülasyonlarına göre daha düşüktür. Sistemik olarak alınan non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile yapılan tedavilerden edinilen tecrübeler referans alındığında, aşağıda belirtilenler tavsiye edilir:

- Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, hamilelik ve/veya embriyo/fetal gelişimi etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, hamileliğin erken döneminde bir prostaglandin sentezi inhibitörü kullanımından sonra; düşük, kardiyovasküler malformasyon ve gastroşizis riskinin arttığını ortaya koymaktadır. Kardiyovasküler malformasyon oluşma riski < %1'den yaklaşık %1,5'e artmıştır. Bu riskin tedavinin dozu ve süresi ile arttığı öngörülmektedir.
- Hayvan çalışmaları üreme toksisitesinin olduğunu göstermiştir. Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörü kullanımının, implantasyon öncesi ve sonrasındaki kaybı ve embriyo/fetal ölümü arttırdığı gösterilmiştir. Ek olarak; organogenetik dönemde prostaglandin sentezi inhibitörü verilen hayvanlarda, kardiyovasküler dahil olmak üzere, farklı malformasyon vakalarının arttığı bildirilmiştir.

AFTOJEL; gebeliğin ilk 6 ayında sağlanabilecek yararın olası zararlarından fazla olduğu yönünde doktorun ya da diş hekiminin bir kararı olmadıkça kullanılmamalıdır.

Hamileliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde tüm prostaglandin sentezi inhibitörlerinin fetüs üzerinde aşağıda belirtilen etkileri oluşabilir:

- Fetüsün böbrek fonksiyonlarında hasar. 12. haftadan başlayarak; oligohidramnion (genellik tedavi sonrasında geri dönüşümlüdür) veya anamnion (özellikle uzun süreli tedavilerde görülür). Doğumdan sonra; böbrek yetmezliğinin sürmesi (özellikle geç veya uzun süreli tedavilerde).
- Fetüste pulmoner ve kardiyak toksisite (duktus arteriozus'un prematüre kapanması ile birlikte pulmoner hipertansiyon). Bu risk gebeliğin 6.ayından itibaren oluşur ve gebeliğin sonuna yaklaştıkça artar.

Gebeliğin 3. trimesterinde tüm prostaglandin sentezi inhibitörleri anne ve yenidoğan bebek üzerinde aşağıda belirtilen etkilere yol açabilir:

- Kanama süresinde olası uzama, çok düşük dozlarda bile görülebilen pıhtılaşmayı engelleyici etki.
- Uterus kasılmalarının inhibisyonuna bağlı gecikmiş veya uzamış doğum.
- Annede ödem oluşum riskinin artması.

AFTOJEL'in içeriğinde bulunan triamsinolon asetonitin ise çeşitli türlerde teratojenik etkiyi indüklediği görülmüştür. Triamsinolon asetonit, fare ve tavşanlarda artan bir insidansla sırasıyla yaklaşık olarak 120 µg/kg/gün ve 24 µg/kg/gün dozlarında yarı damacı indüklemiştir.

AFTOJEL, hamileliğin son 3 ayında kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Triamsinolon asetonitin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Diğer NSAİİ'ler gibi, diklofenak düşük miktarlarda insan sütüne geçer. Fakat; AFTOJEL'in tavsiye edilen terapötik dozlarında, bebek üzerinde istenmeyen bir etki oluşturması beklenmez. Emziren annelerde kontrollü çalışmaların az olması nedeniyle, AFTOJEL emzirme döneminde mutlaka bir sağlık uzmanının tavsiyesi doğrultusunda kullanılmalıdır. Emzirme döneminde uzun süreli kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Klinik öncesi güvenlilik çalışmalarında diklofenakın fertilite üzerine etkili olmadığı görülmüştür. Triamsinolon asetonitin üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AFTOJEL ile bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlarda olduğu gibi, AFTOJEL'in içeriğinde bulunan herhangi bir maddeye karşı duyarlılık gösteren kişilerde bazı yan etkiler görülebilir.

En sık görülen yan etkiler; enflamasyon, iritasyon, ağrı ve içi sıvı dolu kabarcık oluşumu gibi uygulama bölgesi reaksiyonlarıdır. Yapılan çalışmalarda, yan etkilerde spesifik olarak yaşa bağlı bir artış veya bir reaksiyon kalıbı görülmemiştir.

Uzun süreli uygulamada; adrenal baskılanma, glikoz metabolizmasında değişiklik, protein katabolizması, peptik ülser aktivasyonları gibi sistemik steroid preparatların uygulanması ile görülen yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu yan etkiler genellikle geri dönüşümlüdür ve hormon tedavisi kesildiğinde normale döner.

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Diklofenak sodyum ile ilgili yan etkiler:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Püstüler döküntü

Bağışıklık sistemi hastalıkları

AFTOJEL fazla miktarda kullanıldığında aşırı hassasiyet reaksiyonları da dahil olmak üzere sistemik etkiler oluşturabilir.

Çok seyrek: Anjiyonötik ödem, ürtiker

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Hiperestezi, hipertoni, lokalize parestezi

Göz hastalıkları

Yaygın: Konjonktivit

Yaygın olmayan: Gözde ağrı, lakrimasyon bozukluğu

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Hemoraji

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Astım

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Yaygın olmayan: Karın ağrısı, diyare, mide bulantısı

Çok seyrek: Gastrointestinal hemoraji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Böbrek yetmezliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Uygulama bölgesi reaksiyonları (enflamasyon, iritasyon, ağrı ve karıncalanma veya tedavi edilen alanda blister oluşumu)

Daha önceden tedavi edilmiş hastaların patch testi sonuçları, diklofenaka karşı %2,18 oranında alerjik kontakt dermatit duyarlılığı (tip IV) gelişme olasılığını göstermektedir, fakat bu durumun klinik ilişkisi bilinmemektedir. Diğer NSAİİ ile çapraz reaksiyon verme olasılığı yoktur. 100'den fazla hastada yapılan serum testi sonuçları, tip I antidiklofenak antikollarının olmadığını göstermektedir.

Triamsinolon asetonit ile ilgili yan etkiler:

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Yanma, perioral dermatit, sekonder enfeksiyon, oral mukoza maserasyonu ve atrofisi, kaşıntı, iritasyon, kuruluk, tedaviden önce olmayan döküntü, alerjik kontakt dermatit

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı sonucu Dermokortikosteroidler sistemik yan etkilere neden olabilecek oranda emilebilirler, bu açıdan dikkatli kullanılmalı gerekir (Bkz. Bölüm 4.4).

Diklofenak sodyumun topikal uygulama ile absorpsiyonu çok düşük olduğundan, doz aşımı beklenmez.

AFTOJEL'in kaza ile çok fazla miktarda yutulması sonucu belirgin sistemik yan etkilerin görülmesi durumunda, NSAİİ ilaçlar ile zehirlenme tedavisinde kullanılan genel önlemler uygulanmalıdır.

Solunum depresyonu, gastrointestinal iritasyon, konvülsiyonlar ve böbrek yetmezliği gibi durumlarda semptomatik ve destekleyici tedavi verilmelidir. Toksik olabilecek doz aşımından sonra aktif kömür kullanılması ve yaşamı tehlikeye sokacak boyutlardaki doz aşımından sonra mide dekontaminasyonu (kusturma, midenin yıkanması) düşünülebilir.

Zorlu diürez ve diyaliz gibi özel önlemlerin, non-steroidal antiinflamatuvarların proteinlere bağlanma oranlarının yüksek olmasından dolayı, bu ilaçların atılımına büyük olasılıkla katkıları yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Lokal oral tedavide kullanılan kortikosteroidler

ATC Kodu: A01AC

Triamsinolon asetonit, antiinflamatuvar, antipruritik, vazokonstriktör ve antialerjik etkileri olan sentetik bir kortikosteroiddir.

Topikal kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etki mekanizması bilinmemektedir. Bununla birlikte, kortikosteroidlerin lipokortinler olarak adlandırılan fosfolipaz A₂'yi inhibe eden proteinlerin indüksiyonuyla etki gösterdiği düşünülür. Bu proteinler, araşidonik asitten oluşan

prostaglandinler ve lökotrienler gibi enflamatuvar mediyatörlerin biyosentezini kontrol eder. Araşidonik asit, membran fosfolipitlerinden fosfolipaz A₂ tarafından salıverilir.

Diklofenak sodyum; analjezik, antienflamatuvar ve antipiretik özelliklere sahip non-steroidal bir antienflamatuvardır. Analjezik etkisi narkotik özellikte değildir.

Çoğu non-steroidal antienflamatuvar ilaçta olduğu gibi, diklofenak yüksek dozlarda araşidonik asit metabolitleri olan prostaglandin ve lökotrien 5-hidroksieikosatetraenoik asidin (5-HETE) oluşumunu önler:

- Diklofenak ve Araşidonik asit, siklooksijenaz enzimine bağlanmak için yarışmaya girer. Buna bağlı olarak prostaglandin sentezi inhibe olur.
- Enflamasyonlu bölgelerde, diklofenak, lökositlerin (polimorfonükleer lökositler dahil) migrasyonlarını, polimorfonükleer lökositlerin lizozomal nükleer salgılarını (süperoksit) inhibe edebilir.

AFTOJEL'in sıvağında bulunan Hyaluronik asit, doku yenileyici özelliği olan ve yara iyileşmesini hızlandıran endojen bir maddedir.

Hyaluronik asit, lezyon üzerinde koruyucu bir tabaka oluşturarak etkin maddeyi etki/absorbsiyon alanında tutar. Böylece, özellikle diklofenak sodyumun epidermiste kalış süresini uzatarak biyoyararlanımını artırdığı düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Triamsinolon asetonit

Genel özellikler

Emilim: Oral mukozadan emilim oranı; sıvağın tipi, epidermin bütünlüğü, uygulama alanı, uygulanan topikal doz, tedavinin süresi ve enflamasyon ve/veya diğer hastalıkların varlığına göre değişir.

Dağılım: Tıpkı diğer kortikosteroidler gibi, mukoz membranlardan emildikten sonra plazma proteinlerine farklı oranlarda bağlanarak sistemik kortikosteroidlere benzer farmakokinetik özellikler gösterir.

Biyotransformasyon: Başlıca karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon: Böbrek yoluyla atılır. Bazı topikal kortikosteroidler ve bunların metabolitleri aynı zamanda safra kesesi yoluyla da atılırlar.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum: Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Diklofenak sodyum

Genel özellikler

Emilim: Deriden ortalama emilimi, bireyler arasında büyük farklılıklar göstermekle beraber <% 1-12 arasında değişmektedir.

Dağılım: Başlıca albumin (%99.4) olmak üzere serum proteinlerine %99.7 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon: Diklofenakın biyotransformasyonu, kısmen esas molekülün konjugasyonu, fakat esas olarak, çoğu glukuronid konjugatları halinde atılan, çeşitli fenolik metabolitlerin elde edildiği, tek veya multipl hidrosilasyon yolu ile olur. Bu fenolik metabolitlerin ikisi, diklofenaka kıyasla çok az da olsa, biyolojik olarak aktiftir. Diklofenakın perkütan ve oral uygulanmasının ardından, metabolizması birbirine benzerdir.

Eliminasyon: Diklofenak ve metabolitleri başlıca idrarla atılırlar. Oral uygulama sonrasında, diklofenakın plazmadan total sistemik klerensi 263 ± 56 ml/dak. (ortalama değer \pm standart sapma)'dır. Plazmadaki terminal yarı-ömürleri kısadır (1-2 saat). Metabolitlerinin de yarı-ömürleri kısa olup 1-3 saat kadardır.

Özel hasta popülasyonlarında farmakokinetik:

Topikal uygulama sonrası, diklofenakın normal ve bütünlüğü bozulmuş epidermisten emilimi, bireyler arasında büyük değişkenlikler göstermesine rağmen karşılaştırılabilir olarak bulunmuştur. Diklofenakın sistemik emilimi, bütünlüğü bozulmuş deri için uygulanan dozun yaklaşık %12'si ve normal deri için uygulanan dozun yaklaşık %9'udur.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum: Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

AFTOJEL belirtildiği şekilde kullanıldığı takdirde kullanıcı için bir risk teşkil etmez.

Triamsinolon asetonit gibi topikal kortikosteroidlerin karsinojenik potansiyelini ve fertilitte yetersizliğine neden olma olasılığını değerlendirmek için uzun süreli hayvan deneyleri yürütülmemiştir. Prednisolon ve hidrokortizon ile yapılan mutajenite deneyleri negatif sonuçlanmıştır.

Hayvan çalışmaları, oral uygulamada en önemli istenmeyen etkinin gastrointestinal kanalda olduğunu göstermiştir. Diklofenak tavşanda ovülasyon ve implantasyonu, sıçanda ise bunlara ek olarak embriyonun erken gelişimini inhibe etmiştir. Diklofenakın embriyo / feto toksik potansiyeli 3 hayvan türünde incelenmiştir (sıçan, fare ve tavşan). Maternal toksik dozlarda fetal ölüm ve büyümenin gerilemesi gerçekleşmiştir, ancak eldeki verilere göre diklofenakın teratojenik olduğu söylenemez. Diklofenak gestasyon süresini ve parturisyonu uzatmıştır. Maternal toksik dozun altındaki dozlar postnatal gelişimi etkilememiştir. Kapsamlı genotoksisite ve karsinojenite test sonuçları, diklofenakın insanlar üzerinde önemli bir karsinojenik tehlikesi olmadığına işaret etmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol

Metoksipolietilen glikol 350

Hyaluronik asit

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Ürün ışıktan korunmalı ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, ağız plastik kapakla kapatılmış, alüminyum tüpte 5 g jel.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

ORVA İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Atatürk Organize Sanayi Bölgesi / Çiğli / İzmir

8. RUHSAT NUMARASI

215 – 59

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.04.2008

Ruhsat yenileme tarihi: 10.09.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ