

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NUROFEN PLUS 200 mg/ 12,8 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her film kaplı tablet;
İbuprofen 200 mg
Kodein fosfat hemihidrat 12,8 mg içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Bir yüzünde kabartmayla N+ logosu basılı, beyaz film kaplı, kapsül biçiminde bikonveks tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NUROFEN PLUS, yetişkinlerde ve 14 yaşından büyük çocuklarda tek başına veya parasetamol veya NSAİİ gibi diğer analjezikler ile giderilemeyen akut ve orta şiddette ağrıların (romatizmal ağrılar, kas ağrısı, sırt ağrısı, nevralji, migren, baş ağrısı, diş ağrısı ve dismenore gibi) kısa süreli tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde ve 14 yaşın üzerindeki çocuklarda her 4-6 saatte bir 1-2 tablet şeklinde kullanılmalıdır.

24 saatte en fazla 6 tablet alınabilir.

Dozların arasında en az 4 saat olmalıdır ve 24 saatte en fazla 1200 mg ibuprofen alınabilir.

Tedavi süresi 3 günle sınırlı olmalıdır ve etkili bir ağrı kesici etkinin sağlanamaması halinde doktora danışılmalıdır.

Kodein semptomların giderilmesi için gerekli olan en kısa süreyle, en düşük dozda kullanılmalıdır. Eğer semptomlar devam ederse veya kötüleşirse veya ürüne 3 günden fazla süreyle ihtiyaç duyulursa, doktora danışılmalıdır.

14-18 yaş arası çocuklarda günlük maksimum kodein dozu 240 mg'ı geçmemelidir. Bu doz gün içinde dörde bölünerek altışar saatten az ara vermemek koşuluyla alınabilir. Etkili olan en düşük doz ve en kısa tedavi süresi tercih edilmelidir. Eğer ağrı tedavisinde başarı

sağlanamadıysa tedavi süresi 3 gün ile sınırlandırılmalı, tedavi hekim tarafından tekrar değerlendirilmelidir.

14 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

NUROFEN PLUS kullanmaya karar vermeden önce NUROFEN PLUS'ın potansiyel riskleri ve yararlarını ve diğer tedavi seçenekleri dikkatlice gözden geçirilmelidir. Her bir hastanın tedavi amacına uygun olarak mümkün olan en kısa süreyle en düşük etkili dozu kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

NUROFEN PLUS ile tedaviye ilk verilen yanıtın gözlenmesinden sonra, dozaj ve uygulama sıklığı hastanın ihtiyaçlarına göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Uygulama şekli:

NUROFEN PLUS, sadece ağızdan ve kısa dönemli kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ciddi böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda NUROFEN PLUS kullanımından kaçınılmalı ya da gerekiyorsa hekim kontrolü altında düşük dozda kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

14 yaşın üzerindeki çocuklarda her 4-6 saatte bir 1-2 tablet şeklinde kullanılmalıdır.

NUROFEN PLUS, kodeinin morfine değişken ve öngörülemeyen metabolizmasına bağlı opioid toksisitesi riski nedeniyle 14 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 4.3 ve 4.4).

Geriatrik popülasyon:

Özel bir doz değişikliği gerekli değildir, ancak renal veya hepatik fonksiyon bozukluğu olan yaşlı hastalarda kişiye özgü doz ayarlaması gerekebilir. Ayrıca diğer birçok NSAİİ'ler gibi NUROFEN PLUS yaşlıları tedavi ederken dikkatli kullanılmalıdır (65 yaş ve üzerinde).

4.3 Kontrendikasyonlar

NUROFEN PLUS, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı önceden oluşmuş aşırı duyarlılığı olanlarda,

Aspirin veya diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) astım, rinit, anjiyoödem veya ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açtığı bilinen kişilerde. Böyle hastalarda NSAİİ'ler ciddi, nadiren ölümcül olabilen anafilaksi benzeri reaksiyonlara neden olabilir (bkz. bölüm 4.4).

Geçirilmiş veya halen aktif rekürren peptik ülser veya gastrointestinal kanama (iki ya da daha fazla kanıtlanmış, belirgin ülserasyon ya da kanama epizodu şeklinde tanımlanan) olan hastalarda,

Daha önce NSAİİ'ler ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü olan hastalarda,

Şiddetli kalp, böbrek ve karaciğer yetmezliğinde (bkz. bölüm 4.4),

Hamileliğin 3. trimesterinde (bkz. bölüm 4.6),

Emzirme dönemindeki kadınlarda (bkz. bölüm 4.6),

Kodeine aşırı duyarlılık, solunum depresyonu ve kronik konstipasyon durumlarında,

Koroner arter bypass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde (bkz. bölüm 4.4),

14 yaşından küçük çocuklarda,

Ciddi ve yaşamı tehdit edici nitelikte yan etkilerin oluşma riskinin artması sebebiyle, obstrüktif uyku apnesi sendromu tedavisi için tonsillektomi ve/veya adenoidektomi sonrasında, post-operatif ağrı kontrolü için 18 yaş altında (bkz. bölüm 4.4),

Riskleri nedeniyle, CYP2D6 ultra hızlı metabolize eden kişilerde (hangi yaşta olursa olsun).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İbuprofen:

Kardiyovasküler (KV) risk

- NSAİİ'ler ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.
- NUROFEN PLUS koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) riskler

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

Semptomların kontrolü için gerekli en kısa sürede en düşük etkin dozun kullanımı ile istenmeyen etkiler minimize edilebilir (bkz. aşağıda verilen gastrointestinal ve kardiyovasküler riskler).

NUROFEN PLUS, kortikosteroidlerin yerine ya da kortikosteroid eksikliğinin tedavisinde kullanılmaz. Kortikosteroidlerin ani olarak bırakılması hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süredir kortikosteroid tedavisi gören hastalarda kortikosteroidlerin kesilmesine karar verilmesi durumunda, tedavi kademeli olarak azaltılarak sona erdirilmelidir. NUROFEN PLUS'ın inflamasyonu azaltıcı farmakolojik aktivitesi, bu tanısal belirtilerin, enfeksiyöz olmadığı varsayılan ağrılı durumların komplikasyonlarının saptanmasındaki yararlılığını azaltabilir.

Kardiyovasküler etkiler - hipertansiyon:

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

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler ibuprofen kullanımının özellikle yüksek bir dozda (2400 mg/gün) ve uzun dönemli tedavide, arteriyel trombotik olaylarda (örneğin miyokard enfarktüsü ya da inme) küçük bir risk artışı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bütünüyle ele alındığında, epidemiyolojik çalışmalar, düşük doz ibuprofenin (örn.<1200 mg/gün), özellikle miyokard enfarktüsü riskinde artış ile ilişkili olduğunu düşündürmemektedir.

NUROFEN PLUS, hipotansiyonu ve/veya hipertiroidizmi olan hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

NUROFEN PLUS, artmış kafa içi basıncı olan veya kafa travması geçirmiş olan hastalarda dikkatli olarak kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler trombotik olaylar:

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

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

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

Hipertansiyon:

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

NUROFEN PLUS da dahil NSAİİ'ler hipertansiyon hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisinin başlangıcında ve tedavi süresince kan basıncı yakından takip edilmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem:

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

Gastrointestinal etkiler- gastrointestinal ülserasyon, kanama veya perforasyon riski:

NUROFEN PLUS da dahil NSAİİ'ler inflamasyon, kanama, ülserasyon ve mide, ince veya kalın bağırsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal advers etkilere yol açabilirler. Bu advers olaylar NSAİİ tedavisi gören hastalarda herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek ya da herhangi bir semptom vermeksizin ortaya çıkabilir.

NSAİİ tedavisinde ciddi üst gastrointestinal advers etki görülen beş hastadan sadece birinde semptomlar kendini gösterir. 3-6 ay NSAİİ tedavisi gören hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastaların ise %2-4'ünde üst gastrointestinal ülser, şiddetli kanama ya da perforasyon görülür. Bu oranlar daha uzun kullanım süresi ile devam ederken, tedavi süresince herhangi bir zamanda ciddi bir gastrointestinal advers etki görülme olasılığı artar. Ancak kısa süreli tedavi de risksiz değildir.

NSAİİ'ler, önceden ülser hastalığı veya gastrointestinal kanama hikayesine sahip hastalara reçetelenirken son derece dikkatli olunmalıdır.

Önceden peptik ülser hastalığı ve/veya gastrointestinal kanaması olan NSAİİ kullanan hastalarda gastrointestinal kanama görülme riski, bu risk faktörlerinden hiçbiri olmayan hastalara göre 10 kattan daha fazladır. NSAİİ kullanan hastalarda gastrointestinal kanama riskini arttıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid ya da antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavi süresinin uzun süreli olması, sigara/alkol kullanımı, ileri yaş, genel sağlık durumunun kötü olmasıdır. Ölümcül gastrointestinal olaylarla ilgili spontan bildirimler en çok yaşlı veya güçten düşmüş hastalarda görüldüğünden, bu hasta popülasyonuna tedavi süresince özellikle dikkat edilmelidir.

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

Yaşlılarda özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon olmak üzere NSAİİ'lere karşı gelişen yan etkilerin sıklığı daha yüksektir. Özellikle yaşlı hastalar olmak üzere, gastrointestinal toksisite hikayesine sahip hastalar, özellikle tedavinin erken dönemlerinde anormal bir abdominal semptom durumunda (özellikle gastrointestinal kanama) derhal doktora başvurmalıdır.

NSAİİ'ler, gastrointestinal hastalık (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) hikayesi olan hastalarda, mevcut koşul alevlenebileceğinden dikkatli şekilde kullanılmalıdır (bkz bölüm 4.8).

Gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon riski yüksek NSAİİ dozlarında, özellikle hemoraji veya perforasyon komplikasyonu ile ülser hikayesine sahip hastalarda (bkz bölüm

4.3) ve yaşlılarda artmaktadır. Bu hastalarda tedaviye mümkün olan en düşük doz ile başlanmalıdır. Bu hastalar ve ayrıca eş zamanlı düşük doz aspirin veya gastrointestinal riski artırması muhtemel diğer ilaçlara ihtiyaç duyulan hastalar için koruyucu maddeler ile kombinasyon tedavisi (örn. misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) düşünülmelidir (bkz. bölüm 4.5).

Kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar veya aspirin gibi anti-trombosit ajanlar dahil olmak üzere, gastrotoksisite veya kanama riskini artırabilen ilaçlarla eş zamanlı tedavi gören hastalarda dikkatli olunmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

NUROFEN PLUS alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon meydana geldiğinde tedavi kesilmelidir.

Önceden var olan astım:

Astım hastalarında aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astım hastalarında aspirin kullanımı, ölümcül olabilecek derecede şiddetli bronkospazm ile ilişkilidir. Bu gibi aspirine duyarlı hastalarda aspirin ve diğer NSAİİ'ler arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyonlar bildirildiği için, aspirine bu çeşit bir duyarlılığa sahip hastalar NUROFEN PLUS kullanmamalı ve önceden var olan astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bronşiyal astım veya alerjik hastalığı veya öyküsü olan hastalarda bronkospazm oluşabilir.

Renal etkiler:

NSAİİ'lerin uzun süreli uygulanması renal papiller nekroza ve diğer böbrek hasarlarına yol açmıştır. Ayrıca renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde telafi edici bir rol oynadığı hastalarda, renal toksisite görülmüştür. Bu hastalarda bir nonsteroidal antiinflamatuvar ilacın uygulanması, prostaglandin oluşumunda ve ikincil olarak renal kan akımında açık renal dekompanseasyonu tetikleyebilecek doza bağımlı bir düşmeye neden olabilir. Bu reaksiyon açısından en büyük risk altında bulunan hastalar renal fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği/karaciğer fonksiyon bozukluğu olanların yanısıra diüretik veya ADE inhibitörleri kullananlar ve yaşlılardır. Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç tedavisinin kesilmesinden sonra, genelde tedavi öncesindeki duruma geri dönlür.

Renal fonksiyon daha fazla bozulabileceği için renal yetmezlik görülebilir (bkz. bölüm 4.3 ve bölüm 4.8).

İleri böbrek yetmezliği:

Kontrollü klinik çalışmalarda NUROFEN PLUS'ın ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına dair herhangi bir bilgi mevcut değildir. Dolayısıyla ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda NUROFEN PLUS kullanımı önerilmez. Eğer NUROFEN PLUS tedavisine başlanmalıysa, hastanın böbrek fonksiyonunun yakından takibi önerilir.

Hepatik etkiler:

NUROFEN PLUS da dahil olmak üzere NSAİİ alan hastaların %15 kadarında bir veya daha fazla karaciğer testinde sınır seviyede yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuvar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden

geçebilir. NSAİİ'lerle yapılan klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST'de anlamlı yükselmeler (normalin üst limitinin yaklaşık üç veya daha fazla katında) bildirilmiştir. Ayrıca, bazıları ölümlü sonuçlanmak üzere sarılık, fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği de dahil şiddetli karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

Karaciğer yetmezliğine işaret eden belirti ve/veya semptomlar gösteren veya karaciğer test değerleri anormal olan bir hasta, NUROFEN PLUS tedavisi sırasında daha şiddetli bir karaciğer reaksiyonunun gelişmesine karşı değerlendirilmelidir. Karaciğer hastalığına işaret eden klinik belirti ve semptomların gelişmesi veya sistemik belirtilerin (örneğin, eozinofili, döküntü, vb.) meydana gelmesi halinde, NUROFEN PLUS tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik etkiler:

NUROFEN PLUS da dahil olmak üzere NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli ya da şiddetli gastrointestinal kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlamayan bir etki olabilir. NUROFEN PLUS da dahil olmak üzere NSAİİ'lerle uzun süreli tedavi altına giren hastalar, herhangi bir anemi belirti veya semptomu göstermeseler bile hemoglobinin ve hematokrit seviyelerini düzenli olarak kontrol ettirmelidirler.

Trombosit agregasyonunu inhibe eden NSAİİ'lerin bazı hastalarda kanama süresini uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri daha az miktarlarda, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Koagülasyon bozuklukları olan veya antikoagülan kullananlar gibi trombosit fonksiyon değişikliğinden olumsuz etkilenebilecek hastalar, NUROFEN PLUS kullanımını sırasında dikkatle takip edilmelidir.

Dermatolojik etkiler:

NUROFEN PLUS da dahil NSAİİ'ler ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizinde de dahil olduğu, bazıları ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonlarına sebep olabilir (bkz. bölüm 4.8). Bu ciddi reaksiyonlar herhangi bir uyarı vermeksizin ortaya çıkabilir. Hastalar tedavinin erken dönemlerinde yüksek risk altındadırlar. Hastalar deride görülebilecek önemli semptomlar konusunda bilgilendirilmeli, deri döküntüleri, mukozal lezyonlar veya herhangi bir hipersensitivite belirtisi görüldüğünde NUROFEN PLUS kullanımına son verilmelidir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, NUROFEN PLUS'a önceden bilinen bir maruziyeti olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. NUROFEN PLUS, aspirin triadi bulunan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak, nazal polipli ya da polipsiz rinit geçiren veya aspirin ya da diğer NSAİİ ilaçları aldıktan sonra şiddetli ve potansiyel olarak ölümcül olabilen bronkospazm sergileyen astımlı hastalarda ortaya çıkar, (bkz. bölüm 4.3). Anafilaktoid bir reaksiyon meydana geldiği takdirde, hastaya derhal acil tedavi uygulanmalıdır.

NUROFEN PLUS'ın [ateş ve] inflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, bu diagnostik belirtilerin enfeksiyöz olmayan, ağrılı koşulların tespit edilmesindeki yararını azaltabilir.

Laboratuvar tetkikleri:

Ciddi gastrointestinal sistem ülserasyonu ve kanamalar belirti ve bulgu olmaksızın da gelişebildiğinden hekimler gastrointestinal kanama belirti ve bulgularını izlemelidirler. Uzun dönem NSAİİ alan hastalarda tam kan sayımı ve biyokimya testleri periyodik olarak yapılmalıdır. Karaciğer veya böbrek hastalığına işaret eden klinik belirti ve semptomların gelişmesi veya sistemik belirtilerin (örneğin, eozinofili, döküntü, vb.) meydana gelmesi veya anormal karaciğer test bulgularının devam etmesi veya kötüleşmesi halinde NUROFEN PLUS tedavisi kesilmelidir.

Diğer NSAİİ'ler:

NUROFEN PLUS'ın siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil NSAİİ'ler ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

SLE ve karışık bağ dokusu hastalığı:

Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda aseptik menenjit riskinde artış söz konusudur (bkz. bölüm 4.8).

Üreme yeteneği ve fertilitate:

Siklooksijenaz / prostoglandin sentezini inhibe eden ilaçların kadınlarda üreme yeteneği üzerinde olumsuz etki oluşturabileceğini gösteren sınırlı sayıda kanıt vardır. Bu durum tedavinin bırakılması ile geri dönüşümlüdür.

Gebelik:

Geç gebelik döneminde, ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olduğundan diğer NSAİİ'ler gibi NUROFEN PLUS'ın kullanımından kaçınılmalıdır.

Kodein:

CYP2D6 metabolizması:

Kodein, CYP2D6 enzimi tarafından metabolize edilerek aktif metaboliti olan morfine dönüştürülür. Bu enzim eksikliği olan ya da bu enzim bulunmayan hastalarda, yeterli analjezik etki elde edilemeyebilir.

Hesaplamalara göre, beyaz ırkın %7'sine kadar bir bölümünde bu eksiklik mevcuttur. Ancak, kodeini fazla ya da ultra hızlı metabolize eden hastalarda, yaygın şekilde reçete edilen dozlarda dahi opioid toksisitesine bağlı yan etkiler gözlenebilir. Bu hastalarda kodein hızla morfine dönüştüğünden, beklenenden daha yüksek serum morfin düzeyleri elde edilmektedir.

Opioid toksisitesini gösteren genel semptomlar konfüzyon, somnolans, kesik nefes alma, küçük göz bebekleri, bulantı, kusma, kabızlık ve iştahsızlıktır. Şiddetli vakalarda, yaşamı tehdit edici ve çok seyrek şekilde ölümcül olabilen dolaşım ve solunum depresyonu gibi semptomlar görülebilir. Farklı popülasyonlarda kodeini ultra hızlı metabolize eden hastaların prevalansı aşağıda özetlenmektedir:

Popülasyon	% Prevalans
Afrikalı/Etiyopyalı	% 29
Afrika kökenli Amerikan	% 3,4 - % 6,5
Asyalı	% 1,2 - % 2
Kafkas	% 3,6 - % 6,5
Yunan	% 6,0
Macar	% 1,9
Kuzey Avrupalı	% 1 - % 2

Çocuklarda post-operatif kullanım:

Çocuklara obstrüktif uyku apnesi için tonsillektomi ve/veya adenoidektomi sonrası postoperatif dönemde verilen kodeinin, seyrek ancak ölüm dahil yaşamı tehdit eden yan etkilere yol açtığı bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.3). Tüm çocuklar uygun doz aralığında olan kodein dozları aldığı halde, bu çocukların kodeini morfine ultra hızlı veya yaygın şekilde metabolize ettiklerine dair kanıtlar mevcuttur.

Solunum fonksiyonu zayıflamış olan çocuklar:

Nöromusküler bozukluklar, ciddi kardiyak veya solunum bozuklukları, üst solunum yolu veya akciğer infeksiyonları, çoklu travma veya uzamış operasyon işlemleri dahil önemli cerrahi prosedürler gibi nedenlerle solunum fonksiyonu zayıflamış olabilen çocuklarda kodeinin kullanılması önerilmez. Bu faktörler, morfin toksisitesi semptomlarını kötüleştirebilir.

14 yaş ve üzeri çocuklarda kodein kullanımı apne, solunum depresyonu ve pediyatrik ölümlere neden olabileceği için yarar-risk değerlendirmesi yapılarak dikkatli kullanılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim biçimleri

İlaçlar:

ADE inhibitörleri:

NSAİ ilaçlar, diüretiklerin ve diğer antihipertansif ilaçların etkisini azaltabilirler.

Bu nedenle, eş zamanlı NSAİ ilaç ve ADE inhibitörünün eş zamanlı kullanımında ilaç etkileşimi açısından dikkatli olunmalıdır.

DeneySEL veriler, eş zamanlı olarak uygulandığında ibuprofenin düşük doz aspirinin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini inhibe edebileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu verilerin sınırlı olması ve *ex vivo* verilerin klinik koşullara kesin şekilde uyarlanamaması düzenli ibuprofen kullanımı ile ilgili kesin bir sonuca varılamayacağını düşündürmektedir ve ara sıra ibuprofen kullanımı sonucu klinik olarak anlamlı bir etki beklenmemektedir (bkz. bölüm 5.1).

Furosemid:

Diüretikler NSAİ'lerin nefrotoksosite riskini artırabilir.

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası araştırmalarda, NUROFEN PLUS'ın bazı hastalarda furosemid ve tiazidlerin natriüretik etkilerini azaltabileceği gösterilmiştir. Bu durum renal prostoglandin sentezinin baskılanmasına bağlanmıştır. NSAİ ilaç tedavisi ile eş zamanlı uygulandığında, hasta diüretik ilacın etkinliği ve böbrek yetmezliği açısından yakından değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Lityum:

NSAİİ'ler plazma lityum seviyesinde yükselmeye ve böbrek lityum klerensinde azalmaya neden olurlar. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu % 15 artmış ve renal klerens yaklaşık % 20 azalmıştır. Bu etkiler NSAİİ'ler tarafından renal prostaglandin sentezinin inhibisyonuna atfedilmiştir. Bu nedenle NSAİİ'ler ve lityum beraber kullanıldığında, hastalar lityum toksisitesi belirtileri için dikkatlice takip edilmelidir.

Metotreksat:

NSAİİ'lerin, metotreksatın tavşan böbrek kesitlerinde birikmesini kompetitif olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle metotreksatın toksisitesini arttırabilirler. NSAİİ'ler metotreksat ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Plazma metotreksat düzeylerinde artış meydana gelebilir.

Varfarin:

Varfarin ve NSAİİ'lerin gastrointestinal kanama üzerine etkileri sinerjiktir, bundan dolayı bu ilaçları beraber kullananların, ayrı ayrı kullananlara göre ciddi gastrointestinal kanama riski daha fazladır (bkz. bölüm 4.4).

Aspirin:

Yan etki riskini arttırabileceğinden (bkz. bölüm 4.4) bir hekim tarafından düşük doz aspirin önerilmedikçe (günde 75 mg'dan az), Aspirin ile eş zamanlı olarak NUROFEN PLUS kullanımı önerilmemektedir.

DeneySEL veriler, eş zamanlı olarak uygulandığında ibuprofenin düşük doz aspirinin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini inhibe edebileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu verilerin sınırlı olması ve ex vivo verilerin klinik koşullara kesin şekilde uyarlanamaması düzenli ibuprofen kullanımı ile ilgili kesin bir sonuca varılamayacağını düşündürmektedir ve ara sıra ibuprofen kullanımı sonucu klinik olarak anlamlı bir etki beklenmemektedir (bkz. bölüm 5.1).

NUROFEN PLUS ve aspirin birlikte kullanıldıklarında NUROFEN PLUS'ın proteinlere bağlanması azalır, ancak serbest NUROFEN PLUS'ın klerensi değişmez. Bu etkileşmenin klinik önemi bilinmemektedir. Fakat, diğer NSAİİ'ler ile de olduğu gibi NUROFEN PLUS ve aspirinin eş zamanlı kullanımı, yan etkilerde artışa neden olabileceği için önerilmemektedir.

NSAİ İlaçlar:

Yan etki riskini arttırabileceğinden, ibuprofenin selektif COX-2 inhibitörlerinin de dahil olduğu diğer NSAİ ilaçlar ile birlikte eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Antitrombosit ajanlar ve selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI):

Gastrointestinal kanama riskini arttırabilir (bkz. bölüm 4.4).

Kardiyak glikozitler:

NSAİİ'ler, kalp yetmezliğini alevlendirebilir, GFR'yi azaltabilir ve kardiyak glikozitlerin plazma konsantrasyonlarını arttırabilirler.

Siklosporin:

Siklosporinler, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçların nefrotoksitesini arttırabilirler.

Kortikosteroidler:

Kortikosteroidler, gastrointestinal ülserasyon ve kanama riskini arttırabilirler (bkz. bölüm 4.4).

NUROFEN PLUS'ın kortikosteroidlerin yerine kullanılması veya kortikosteroid yetmezliğini tedavi etmesi beklenemez. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi gören hastalarda, kortikosteroidlerin kesilmesine karar verilirse tedavi kademeli olarak kesilmelidir.

Mifepriston:

NSAİİ'ler, mifepriston'un etkisini azaltabileceğinden, mifepriston kullanımından-sonraki 8-12 gün süresince NSAİİ'ler kullanılmamalıdır.

Takrolimus:

NSAİİ'ler, takrolimus ile birlikte kullanıldığında, nefrotoksisite riskinde artış görülebilir.

Zidovudin:

NSAİİ'ler, zidovudin ile birlikte kullanıldığında, hematolojik zehirlenme riskinde artış görülür. Zidovudin ve diğer NSAİ ilaçları eş zamanlı kullanan HIV pozitif hemofili hastalarında hemartroz ve hematoma riskinde artış gözlenmiştir.

Kinolon antibiyotikler:

Hayvan verileri NSAİİ'lerin kinolon antibiyotiklere bağlı ortaya çıkabilecek konvülzyon riskinde artışa neden olabileceğini göstermektedir. NSAİİ ve kinolon kullanan hastalarda konvülsiyon gelişmesi riski daha fazla olabilir.

MAO inhibitörleri:

Kodein, monoamin oksidaz inhibitörleri ile etkileşir.

İlaç/Laboratuvar testi etkileşimleri:

Sadece pozitif etkileşim gözlemlendiği takdirde.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi ibuprofen için 1. ve 2. trimester: C; 3. trimester: D

Kodein fosfat için tüm gebelik boyunca C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebeliğin 1. ve 2. trimesteri için:

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve:veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve:veya/ doğum /ve:veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebeliğin 3. trimesteri için:

NUROFEN PLUS'ın gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

NUROFEN PLUS gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvan çalışmalarında teratojenik etki saptanmamış olmasına rağmen, hamileliğin ilk 6 ayında ilacın kullanımından kaçınılmalıdır.

Olası persistan pulmoner hipertansiyona neden olabilecek fetal duktus arteriosusun erken kapanma riski nedeniyle 3. trimesterde ibuprofen kullanımı kontrendikedir. Doğum sancılarının başlangıcı gecikebilir ve süresi artabilir, beraberinde annede ve çocukta kanamaya eğilim artabilir. NUROFEN PLUS'ın insanlarda gebelik ve doğum üzerindeki etkisi bilinmemektedir (bkz. bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Kısıtlı çalışmalarda ibuprofenin anne sütüne çok düşük konsantrasyonda geçebildiği ve anne sütü ile beslenen yeni doğanı etkileyebileceği belirtilmektedir. NUROFEN PLUS'ın anne için önemi dikkate alınarak emzirmenin veya ilacın kesilmesi konusunda bir karara varılmalıdır.

Kodein anne sütü aracılığı ile bebeğe geçtiğinden emziren anneler kodein kullanmamalıdır (bkz bölüm 4.3).

Normal terapötik dozlarda, kodein ve aktif metaboliti çok düşük dozlarda anne sütüne geçebilir ve anne sütün emen bebeği etkilemesi beklenmez. Ancak, CYP2D6 metabolizması ultra hızlı olan hastalarda, anne sütünde aktif metabolit olan morfin düzeyleri daha yüksek olabilir ve çok seyrek durumlarda, bebekte ölümcül olabilen opioid toksisitesi semptomlarına yol açabilir.

Anne veya bebekte opioid toksisitesi semptomları meydana geldiğinde kodein içeren tüm ilaçlar kesilmeli ve alternatif opioid olmayan analjezik tedaviye geçilmelidir. Ciddi durumlarda bu etkileri tersine çevirmek için nalokson uygulanmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Sınırlı kanıtlar, siklooksijenaz /prostoglandin sentezini inhibe eden ilaçların kadınlarda üreme yeteneği üzerinde olumsuz etki oluşturabileceğini göstermektedir. Bu durum tedavinin bırakılması ile geri dönüşümlüdür.

Karsinogenez, mutajenez, fertilite bozukluğu
Genellikle sadece önemli derece bulgular gözlemlendiği takdirde.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NUROFEN PLUS kullanan hastalarda baş dönmesi ve sedasyon görülebileceğinden motorlu araç ya da makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

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

Bildirilen aşırı duyarlılık semptomları aşağıdakileri içerebilir:

- Spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi.
- Solunum yolu reaktivitesi; örn. astım, astımın alevlenmesi, bronkospazm, dispne.
- Çeşitli cilt reaksiyonları, örn. pruritus, ürtiker, anjiyoödem ve daha seyrek şekilde ekfoliyatif ve bullöz dermatozlar (epidermal nekroliz ve eritema multiforme dahil).

- İbuprofen ile ilgili yan etkiler:

Aşağıda listelenen yan etkiler, kısa süre kullanılan ibuprofen için bildirilmiştir. Kronik koşulların tedavisinde ve uzun dönemli tedavide, ilave yan etkiler meydana gelebilir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Hematopoitik bozukluklar (anemi, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni, angranülositoz) İlk işaretleri: ateş, boğaz ağrısı, yüzeysel ağız yaraları, grip benzeri semptomlar, şiddetli bitkinlik, açıklanamayan kanama ve morarma.

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

Yaygın olmayan: Ürtiker ve pruritus ile aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Çok seyrek: Şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları. Semptomlar aşağıdakileri içerebilir: yüz, dil ve larenkste şişme, dispne, taşikardi, hipotansiyon, (anafilaksi, anjiyoödem veya şiddetli şok).

Astımın alevlenmesi ve bronkospazm.

İbuprofen tedavisi sırasında otoimmün hastalığı olan hastalarda (sistemik lupus eritematöz, karışık bağ doku hastalığı gibi), boyun sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş veya oryantasyon bozukluğu gibi aseptik menenjit semptomlarını içeren izole vakalar bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Çok seyrek: Aseptik menenjit

Kardiyak bozukluklar:

Bilinmiyor: NSAİİ tedavisi ile ilişkili olarak ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği bildirilmiştir.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, özellikle yüksek dozda (2400mg/gün) ve uzun süreli uygulamada ibuprofen kullanımı ile arteriyel trombotik olayların riskinin (örneğin miyokard enfarktüsü ya da inme) artabileceğini düşündürmektedir (bkz. bölüm 4.4).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Bilinmiyor: Solunum depresyonu, öksürük baskılanması

Gastrointestinal hastalıkları:

Yaygın olmayan: Abdominal ağrı, bulantı, dispepsi

Seyrek: Diyare, flatulans, konstipasyon, kusma

Çok seyrek: En sık gözlenen yan etkiler yapı olarak gastrointestinal yan etkilerdir. Özellikle yaşlılarda olmak üzere, zaman zaman ölümcül olabilen gastrointestinal kanama, perforasyon veya peptik ülserler meydana gelebilir (bkz. bölüm 4.4). Uygulamanın ardından bulantı, kusma, diyare, flatulans, konstipasyon, dispepsi, karın ağrısı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığının alevlenmesi (bkz. bölüm 4.4) bildirilmiştir. Daha az sıklıkta olmakla birlikte gastrit gözlenmiştir.

Hepato-bilier hastalıklar:

Çok seyrek: Karaciğer bozuklukları

Deri ve deri altı bozuklukları:

Yaygın olmayan: Çeşitli deri döküntüleri

Çok seyrek: Stevens-Johnsons sendromu, eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz dahil büllöz reaksiyonlar gibi şiddetli deri reaksiyonları meydana gelebilir.

Bilinmiyor: Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS sendromu)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Çok seyrek: Özellikle uzun dönemli kullanımda artmış serum üre konsantrasyonu ve ödemle birlikte, papiller nekroz, akut böbrek yetmezliği

- Kodein ile ilgili yan etkiler:

Kodeinin uzun süre düzenli olarak kullanılmasının bağımlılığa neden olduğu bilinmektedir ve tedavi durdurulduğunda huzursuzluk ve irritabilite gibi semptomlar meydana gelebilir.

Baş ağrısı için uzun süreli ağrı kesici kullanımı ağrıyı kötüleştirebilir.

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Uyuşukluk

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Solunum depresyonu, öksürük baskılanması

Gastrointestinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Konstipasyon, bulantı

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 Farmakovijlans 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

Bu ilacın aşırı kullanımı, yani önerilen dozdan fazla veya önerilenden daha uzun süre kullanılması, fiziksel veya psikolojik bağımlılığa neden olabilir. Tedavi sonlandırıldığında huzursuzluk ve iritabilite gibi semptomlar meydana gelebilir.

İbuprofen ile doz aşımı belirtileri aşağıdakileri içerebilir:

Çocuklarda 400 mg/kg üzerinde toksisite semptomları oluşabilir. Erişkinlerde doz yanıt etkisi daha az belirgindir. Doz aşımında ibuprofenin yarılanma ömrü 1.5-3 saat arasındadır.

Semptomlar

Klinik olarak önemli miktarlarda NSAİİ alan hastaların çoğunda en fazla bulantı, kusma, epigastrik ağrı veya daha seyrek şekilde diyare gelişecektir. Ayrıca tinnitus, baş ağrısı ve gastrointestinal kanama görülebilir. Daha ciddi zehirlenmelerde, uyuşukluk, zaman zaman eksitasyon ve oryantasyon bozukluğu veya koma şeklinde santral sinir sistemi toksisitesi görülür. Zaman zaman hastalarda konvülsiyon gözlenebilir. Ciddi zehirlenmelerde, metabolik asidoz görülebilir ve muhtemelen kandaki pıhtılaşma faktörleri üzerindeki etkilerden dolayı protrombin zamanı/ INR uzayabilir. Akut renal yetmezlik ve karaciğer hasarı oluşabilir. Astımlı hastalarda, astım alevlenebilir.

Tedavi

Tedavi semptomatik ve destekleyici olmalı ve havayolunun açık tutulması ve stabil hale gelene kadar kardiyak parametreler ve yaşam belirtilerin monitorizasyonunu içermelidir. Hasta potansiyel olarak toksik miktarın alınmasından sonra 1 saat içerisinde hastaneye başvurmuşsa, oral aktif kömür uygulaması düşünülmelidir. Sık veya uzun süreli konvülsiyonlar intravenöz diazepam veya lorazepam ile tedavi edilmelidir. Astım için bronkodilatörler verilmelidir.

Kodein ile doz aşımı belirtileri aşağıdakileri içerebilir:

Semptomlar

Başta bulantı ve kusma görülür. Yüksek kodein doz aşımı ile solunum depresyonu, eksitabilite, konvülsiyonlar, hipotansiyon ve bilinç kaybı gözlenebilir.

Tedavi

Mide boşaltılmalıdır. Eğer ciddi bir santral sinir sistemi depresyonu oluşmuş ise, suni solunum, oksijen ve parenteral nalokson uygulaması gerekebilir. Elektrolit dengesi bozulmuş olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Antiinflamatuvarlar ve Antiromatik Ürünler
ATC Kodu: M01AE01

İbuprofen, etkisini prostaglandin sentezini inhibe ederek gösteren propiyonik asit türevi bir NSAİİ'dir. İnsanlarda ibuprofen inflamatuvar ağrı, şişme ve ateşi azaltır. Ayrıca ibuprofen trombosit agregasyonunu geri dönüşlü olarak inhibe eder.

Kodein santral etkili zayıf bir narkotik analjeziktir. Kodein, etkinsi μ opioid reseptörleri aracılığıyla gösterir ve analjezik etkisi, morfine dönüştürülmesinden kaynaklanır. İyi tolere edilen bir periferik analjeziğin santral etkili bir analjezikle kombinasyonu, düşük yan etki potansiyeli ile optimum ağrı kesici etki sağlar. Kodeinin, özellikle parasetamol gibi diğer analjeziklerle kombinasyon halinde akut nosiseptif ağrıda etkili olduğu gösterilmiştir.

DeneySEL veriler, ibuprofenin düşük doz aspirin ile eş zamanlı kullanımında, aspirinin trombosit agregasyonu üzerine olan etkisini baskılayabileceğini göstermektedir. Bir çalışmada, hızlı salınan aspirin (81 mg) uygulamasından 8 saat önce veya sonraki 30 dakika içinde tek doz 400 mg ibuprofen kullanımı ile tromboksan oluşumu ve asetil salisilik asidin trombosit agregasyonu üzerine olan etkisinde azalma ortaya çıkmıştır. Ancak bu verilerin sınırlılıkları ve laboratuvar verilerinin klinik duruma uyarlanmasındaki belirsizlikler nedeniyle normal ibuprofen kullanımı hakkında kesin sonuçlara varılamamaktadır ve ara sıra kullanımında bir ilişki beklenmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim :

Tablet, her iki etkin madde için de normal salım özellikleri göstermektedir.

Dağılım :

Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon :

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon :

İbuprofen ve kodeinin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık üç saattir ve iki ilaç da günde üç ila dört kez verilmektedir. Dolayısıyla iki ilacın kombinasyonu farmakokinetik açıdan uygundur.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz
Sodyum nişasta glikolat
Hipromelloz
Prejelatinize nişasta

Opaspray beyaz M-1-7-111B *
Talk

*Hipromelloz, titanyum dioksit (E171) içerir.

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda PVC/PVDC/Al 12 tabletlik blister ambalajlarda sunulmaktadır.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Reckitt Benckiser Tem. Malz. San. ve Tic. A.Ş.
Beşiktaş /İstanbul /Türkiye
Tel: 0212 326 96 00

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

124/8

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.02.2008
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
