

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GEROFEN® film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her tablet 200 mg ibuprofen içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat.....40 mg

Sodyum nişasta glukolat.....5 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz renkli, yuvarlak film tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Romatizmal ağrılar
- Sırt ağrısı
- Baş ağrısı
- Diş ağrısı
- Kas ağrıları
- Adet sancıları
- Soğuk algınlığı ve grip belirtileri
- Ateşin düşürülmesi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklar:

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gerekli olan en düşük etkin dozun en kısa sürede kullanılması ile en aza indirilebilir (Bkz. Bölüm 4.4). Eğer semptomlarda düzelme gözlenmez veya kötüleşirse, ya da 10 günden daha fazla süreyle kullanım gerekirse doktora danışılmalıdır.

İhtiyaca göre her 4 ila 6 saatte 1 veya 2 tablet alınır. 24 saat içinde 6 tablet (1200 mg) aşılmamalıdır.

Uygulama şekli:

- GEROFEN ağız yoluyla alınır.
- Ağız boğaz iritasyonunun engellenmesi için tabletler çiğnenmeden, parçalanmadan, bütün olarak bir bardak su ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer/kalp yetmezliği:

GEROFEN kullanımı böbrek fonksiyonlarında bozulmayla sonuçlanabilir. Ciddi böbrek, kalp veya karaciğer rahatsızlığı varsa kullanmadan önce doktora danışılmalıdır. Bu hastalarda doz mümkün olan en düşük seviyede tutulmalı ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmaz.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalar yan etkileri ve sonuçları açısından yüksek risk altındadır. Bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

GEROFEN; ibuprofene ve/veya içerdiği yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı hassasiyeti olan hastalarda kontrendikedir.

Aspirin veya diğer non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ile, astım, rinit, anjiyoödem veya ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonu hikayesi olan hastalarda ibuprofen kontrendikedir.

GEROFEN, önceden geçirilmiş veya aktif ülseratif kolit, Crohn hastalığı, rekürren peptik ülser veya gastrointestinal kanama (belirgin ülserasyon veya kanama epizodu şeklinde tanımlanan iki veya daha fazla kanıtlanmış atak) olan hastalarda kullanılmamalıdır. Geçmişlerinde önceki bir NSAİİ tedavisine bağlı gastrointestinal kanaması ya da perforasyon öyküsü bulunan hastalarda kontrendikedir.

GEROFEN, şiddetli hepatik yetmezliği, şiddetli renal yetmezliği ve şiddetli kalp yetmezliği (NYHA Sınıf IV) olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve

önlemleri).

Koroner arter by-pass greft operasyonu geçirenlerde ameliyat öncesi veya sonrası dönemde ağrı tedavisinde kullanılması kontrendikedir.

Hamileliğin son 3 ayında kullanılmamalıdır. (Bkz. 4.6. Gebelik ve laktasyon)

Serebrovasküler kanaması olanlarda ya da herhangi bir aktif kanaması olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) risk

- NSAİİ'ler ölümcül olabilecek KV trombolik olaylar, miyokard enfarktüsü 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.
- GEROFEN koroner arter bypass 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 istenmeyen etkiler herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

GEROFEN'in siklooksijenaz (COX)-2 inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'ler ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Renal fonksiyonlar kötüleşebileceğinden renal yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Renal fonksiyonlarda kötüleşmeye bağlı böbrek yetmezliği gelişebilir.

GEROFEN, kalp yetmezliği veya hipertansiyon öyküsüne sahip hastalara dikkatle verilmelidir, çünkü ibuprofen uygulanmasıyla renal fonksiyon kötüleşmesi ve/veya sıvı retansiyonuna bağlı olarak ödem, hipertansiyon ve/veya kardiyak bozukluk görülebilir (Bkz. 4.8. İstenmeyen etkiler).

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe eden bu ilacın ovülasyonu etkileyerek kadın fertilitasını bozduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Bu durum geçicidir ve ilacın kesilmesinden sonra düzelir.

Gastrointestinal hastalık şikayeti ve kronik iltihaplı bağırsak hastalığı bulunan hastalar yakın takip altında bulundurulmalıdır (Ülseratif kolit, Crohn hastalığı).

Karma tip bağ dokusu hastalıkları ve sistemik lupus eritematozus (SLE)'de aseptik menenjit riskinin arttığı bildirilmiştir.

İstenmeyen etkiler ilacın düşük dozlarda ve kısa süre kullanılması ile en aza indirilebilir (Bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Özellikle yaşlılarda ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi ciddi yan etkilerin gözlenme riski artmıştır. Bu hastalarda mümkün olan en düşük etkili doz uygulanmalıdır.

Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler:

Klinik çalışmalar, özellikle yüksek dozda (2400 mg/gün) ibuprofen kullanımının arteriyel trombotik olayların (örn. miyokard enfarktüsü ya da inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bütünüyle ele alındığında epidemiyolojik çalışmalar, düşük doz ibuprofenin (örn; ≤ 1200 mg/gün), miyokard enfarktüsü riskinde artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmemektedir.

Kontrol altına alınmayan hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği (NYHA II-III), mevcut iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serobrovasküler hastalığı olan hastalar, sadece dikkatli bir değerlendirme sonrasında ve yüksek dozlardan (2400 mg/gün) kaçınarak ibuprofen ile tedavi edilmelidir.

Yapılan iki büyük kontrollü klinik araştırma sonucuna göre, koroner arter bypass greft uygulamasını takiben 10-14 gün arasında ağrı tedavisi için bir COX-2 selektif NSAİİ kullanımının miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artışa neden olduğu gözlemlenmiştir (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Hipertansiyon:

Diğer tüm NSAİİ'lerle olduğu gibi, ibuprofen de hipertansiyon oluşumuna veya daha önce mevcut hipertansiyonun kötüleşmesine ve bu iki durum da kardiyovasküler olaylar riskinin

artmasına neden olabilir. İbuprofen de dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. İbuprofen tedavisi başlangıcında ve tedavi seyri boyunca kan basıncı yakından izlenmelidir.

Özellikle yüksek dozlarda ibuprofen (2400 mg/gün) kullanımı gerektiğinde, kardiyovasküler olaylara yönelik risk faktörleri olan (örn. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara) hastalarda uzun süreli bir tedavi başlatılmadan önce de dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Gastrointestinal (Gİ) etkiler - Gİ ülserasyon, kanama veya perforasyon riski:

GEROFEN dahil NSAİİ tedavisi uygulanan hastalarda, fatal olabilen mide, ince bağırsak veya kalın bağırsakta enflamasyon, kanama, ülserasyon veya perforasyon gibi ciddi Gİ toksisitesi ile ilgili istenmeyen etkiler meydana gelebilir. Bu ciddi istenmeyen etkiler semptomları olsun veya olmasın herhangi bir zamanda NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda oluşabilir.

Daha önceden özellikle hemoraji ve perforasyon ile seyreden ülser hikayesi olan hastalar ve yaşlılarda yüksek dozda NSAİİ kullanımı ile ülser Gİ kanama ve perforasyon riski artmaktadır. Bu hastalarda tedaviye mümkün olduğunca düşük dozda başlamalıdır.

NSAİİ'ler, geçmişte ülser hastalığı veya Gİ kanaması hikayesine sahip hastalara uygulanırken son derece dikkatli olunmalıdır. Yapılan çalışmalar, NSAİİ kullanan, önceden peptik ülser ve/veya Gİ kanama hikayesine sahip hastaların, bu risk faktörlerine sahip olmayan hastalara kıyasla Gİ kanama geliştirme riskinin 10 kat fazla olduğunu göstermiştir. Ülser hikayesine ek olarak, yapılan farmakoepidemiolojik çalışmalarda, Gİ kanama riskini artıracak aşağıdakiler gibi çok sayıda başka, birlikte tedavi ve komorbiditeye yol açabilecek durum tanımlanmıştır: oral kortikosteroidlerle tedavi, antikoagülanlarla tedavi, selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) ilaçlar, NSAİİ ile tedavinin uzaması, sigara içmek, alkol bağımlılığı, ilerlemiş yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması. Fatal Gİ olaylar hakkındaki spontan raporların çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarda görülmektedir; bu nedenle bu popülasyonda tedavi yaparken özellikle dikkatli olmak gerekir.

Advers bir Gİ olayın potansiyel riskini en aza indirmek için, mümkün olan en kısa süreyle en düşük etkili doz kullanılmalıdır. Yüksek risk grubundaki hastalarda, NSAİİ içermeyen alternatif tedaviler dikkate alınmalıdır.

İbuprofen tedavisi sırasında gastrointestinal kanama ya da ülserasyon görülmesi halinde ilaç kullanımına hızlı şekilde son verilmelidir.

Renal etkiler:

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, GEROFEN'in uzun süreli uygulanması renal papiller nekroz ve renal medullada diğer değişikliklere yol açabilir. Renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun korunmasında telafi edici bir rol oynadığı hastalarda ikinci bir renal toksisite şekli görülmüştür. Bu hastalarda bir NSAİİ'nin 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 böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği veya karaciğer yetmezliği olanların yanısıra diüretik veya anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin kesilmesinden sonra, genelde tedavi öncesindeki duruma geri dönlür.

Anafilaktoid reaksiyonlar:

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, GEROFEN'e önceden bilinen bir maruziyeti olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar, Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri-Önceden Var Olan Astım). Anafilaktoid bir reaksiyon meydana geldiği takdirde, hastaya derhal acil tedavi uygulanmalıdır.

Hepatik etkiler:

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

Hematolojik etkiler:

Trombosit agregasyonunu inhibe eden nonsteroid antiinflamatuar ilaçların bazı hastalarda kanama süresini uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kalitatif açıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşlüdür. İbuprofen genel olarak trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT) veya parsiyel tromboplastin zamanını (PTT) etkilemez. GEROFEN alan ve trombosit fonksiyonlarındaki değişimlerden koagülasyon bozuklukları gibi advers şekilde etkilenebilecek ve antikoagülan kullanan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Önceden var olan astım:

Astım hastalarının aspirine duyarlı astımı olabilir. Aspirine duyarlı astım hastalarında aspirin kullanımı, fatal olabilecek derecede şiddetli bronkospazma yol açabilir. 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 GEROFEN kullanmamalı ve önceden var olan astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Deri reaksiyonları:

İbuprofen dahil, NSAİİ'lerin kullanımıyla ilişkili olarak çok nadiren ve bazıları ölümcül olabilen, ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir. Hastaların en çok çalışma seyrinin başlarında bu olaylarla ilgili risk altında olduğu görülmektedir, olguların çoğunluğunda olay başlangıcı tedavinin birinci ayında meydana gelmektedir. Deri döküntüsü, mukoza lezyonları veya başka her türlü aşırı duyarlılık belirtisi ilk ortaya çıktığında ibuprofen kesilmelidir.

Laboratuvar testleri:

Uyarıcı semptomlar olmadan ciddi Gİ sistem ülserasyonları ve kanama ortaya çıkabildiğinden, hekimler Gİ kanamanın belirti ya da semptomları açısından hastaları izlemelidirler. Uzun dönemli NSAİİ tedavisi gören hastaların tam kan sayımı ve biyokimyası profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer ya da renal rahatsızlıkla uyumlu klinik belirti ve semptomlar gelişirse ya da sistemik belirtiler (örn. eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkarsa ibuprofen kesilmelidir.

Bu ürün laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün sodyum ihtiva eder. Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer NSAİİ'ler, antikoagülanlar veya herhangi bir başka ilaç kullanılıyorsa ibuprofen kullanmadan önce doktora danışılmalıdır.

Bazı hastalarda etkileşimler bildirildiği için, aşağıdaki ilaçların herhangi birisiyle tedavi edilmekte olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

ADE-inhibitörleri: Mevcut raporlarda, NSAİİ'lerin ADE-inhibitörlerinin antihipertansif etkisini azaltabileceğini belirtilmektedir. Bu etkileşim, NSAİİ'leri ADE-inhibitörleriyle birlikte almakta olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Aminoglikozitler: NSAİİ'ler aminoglikozitlerin atılımını azaltabilir.

Asetilsalisilik asit: Asetilsalisilik asit ve ibuprofenin birlikte uygulanması, artan advers etki potansiyeli nedeniyle önerilmemektedir.

Deneysel veriler, eş zamanlı kullanıldıklarında ibuprofenin düşük doz asetilsalisilik asidin platelet agregasyonu üzerindeki etkisini kompetitif olarak inhibe edebileceğini göstermektedir. Bu verilerin klinik olarak ekstrapolasyonu ile ilgili belirsizlikler bulunmasına rağmen, ibuprofenin uzun süreli ve sürekli kullanımının, düşük doz asetilsalisilik asidin kardiyoprotektif etkisini azaltabileceği olasılığı göz ardı edilemez. Arasına kullanılan ibuprofen ile klinik olarak anlamlı bir etki gözlenmesi muhtemelen beklenmemektedir (Bkz. Bölüm 5.1).

Metotreksat: NSAİİ'lerin, tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikimini kompetitif inhibe ettikleri bildirilmiştir. Bu durum, bu ilaçların metotreksatın toksisitesini artırabileceğine işaret ediyor olabilir. NSAİİ'ler metotreksatla birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Lityum: NSAİİ'ler plazma lityum düzeylerinde artışa, renal lityum klerensinde ise azalmaya yol açmıştır. Minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klerens %20 oranında azalmıştır. Bu etkiler, renal prostaglandin sentezinin NSAİİ tarafından inhibisyonuna dayandırılmıştır. Bu nedenle, NSAİİ'lerle lityum birlikte uygulandığında, hastalar lityum toksisitesine karşı yakından izlenmelidir.

COX-2 inhibitörleri ve diğer NSAİİ'ler: COX-2 inhibitör içeren diğer NSAİİ'ler gibi advers etki riskini arttırabilir (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Kortikosteroidler: Özellikle gastrointestinal kanalda advers etki riskini arttırabilir (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antihipertansif ve diüretikler: NSAİİ'ler bu ilaçların etkisini azaltabilir. NSAİİ bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabilmektedir. Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonuna dayandırılmıştır. GEROFEN ile birlikte diüretik ilaçlar alan hastalar, böbrek yetmezliği belirtileri açısından (bkz. Özel kullanım uyarıları ve

önlemleri-Renal etkiler) ve istenen diüretik etkinin elde edildiğinden emin olmak amacıyla yakından izlenmelidir.

Antikoagülanlar: NSAİİ'ler antikoagülanların etkisini arttırabilir. Örn; varfarin. (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Antiplatelet ajanlar ve selektif serotonin gerialım inhibitörleri: Gastrointestinal kanama riskini arttırabilir.

Kardiyak glikozidler: NSAİİ'ler kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, glomerüler ultrasyon hızını (GFR'yi) düşürebilir ve glukozit plazma seviyesini yükseltebilir.

Siklosporin: Nefrotoksisite riskini arttırır.

Mifepriston: NSAİİ'ler, mifepriston etkisini azalttığı için mifepriston uygulamasından 8-12 gün içinde kullanılmamalıdır.

Takrolimus: Takrolimus ile birlikte verilen NSAİİ'ler olası nefrotoksisite riskini arttırır.

Zidovudin: Zidovudin ve ibuprofen ile aynı anda tedavi edilen insan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitif hemofili hastalarının, hemartroz ve hematoma riskini arttırdığına dair kanıtlar mevcuttur.

CYP2C9 inhibitörleri: İbuprofenin, CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması, ibuprofene (CYP2C9 substratı) maruziyeti arttırabilir. Vorikonazol ve flukonazol (CYP2C9 inhibitörleri) ile yapılan bir çalışmada yaklaşık %80-100 oranında artmış bir S(+)-ibuprofen maruziyeti gösterilmiştir. Özellikle yüksek dozdaki ibuprofenin vorikonazol veya flukonazol gibi potent CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması durumunda ibuprofen dozunun düşürülmesi düşünülmelidir.

Kinolon grubu antibiyotikler: Deney hayvanlarında yapılan çalışmaların verilerinin gösterdiğine göre NSAİİ'ler kinolon grubu antibiyotiklerle birlikte kullanıldıklarında konvülsiyon riskini arttırmaktadır. NSAİİ ve kinolon alan hastalarda konvülsiyon oluşma riski artar.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlarda etkileşimlere ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmaz. Pediyatrik popülasyona ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi : C (İlk iki trimester için)

Gebelik kategorisi : D (Son trimester için)

Gebelik Dönemi

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda herhangi bir teratojenik etkiye rastlanmamış olmasına karşın, gebeliğin ilk 6 ayında kullanılması önerilmez.

Muhtemel persistan pulmoner hipertansiyon etkisiyle ductus arteriosus'un erken kapanması riskinden dolayı, gebeliğin son 3 ayında kullanımı kontrendikedir. Doğum çocuğun ve annenin yüksek kanama eğilimi nedeniyle ertelenebilir ve doğum süresi uzayabilir.

Laktasyon Dönemi

Mevcut kısıtlı çalışmalarda, ibuprofen süte çok düşük konsantrasyonlarda geçmiştir ve süt emen bebeği olumsuz etkileme olasılığı azdır. Yine de, ibuprofenin emziren annelerde kullanımı tavsiye edilmez.

Üreme Yeteneği / Fertilite

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların ovülasyonu etkileyerek fertilite üzerine etkileri olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. NSAİİ tedavisinin kesilmesinden sonra, tedavi öncesindeki duruma geri dönlür.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Önerilen dozlarda ve tedavi süresinde kullanılması halinde GEROFEN'in araç ve makine kullanımı üzerine belirgin bir etki yapması beklenmez. Ancak, ibuprofen sersemlik, rahavet, yorgunluk ve görme bozuklukları gibi istenmeyen etkilere neden olabilir. Eğer bu istenmeyen etkiler görülürse hastalar araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Bildirilen hipersensitivite reaksiyonları;

- Spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi
- Solunum sistemi reaktivitesi (şiddetli astım, bronkospazm ve dispne)
- Çeşitli deri reaksiyonları (pruritus, ürtiker, anjiyoödem ve daha seyrek olarak büllöz dermatit, toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme dahil)

İstenmeyen yan etkilerin sınıflandırılmasında aşağıdaki sistem 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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Çok seyrek	Agranülositoz, anemi, aplastik anemi, hemolitik anemi, lökopeni ve trombositopeni, pansitopeni. (İlk belirtileri ateş, boğaz ağrısı, yüzeysel ağız ülseri, grip benzeri semptomlar, şiddetli halsizlik, burun ve ciltte kanama)
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	Hipersensitivite, ürtiker, pruritus
	Çok seyrek	Otoimmün hastalığı olan (sistemik lupus eritamatoz, karma bağ dokusu hastalığı) hastalarda, ense sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş veya desoryantasyon gibi aseptik menenjit bulguları gözlenmiştir. Şiddetli hipersensitivite reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem veya şiddetli şok) semptomları; yüz dil ve boğazda şişme, dispne, taşikardi, hipotansiyon olabilir. Astım ve bronkospazmda alevlenme
Psikiyatrik hastalıklar	Çok seyrek	Sinirlilik
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	Baş ağrısı
	Çok seyrek	Aseptik menenjit
Göz hastalıkları	Çok seyrek	Görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları	Çok seyrek	Kulak çınlaması ve vertigo
Kardiyak hastalıklar	Çok seyrek	Kalp yetmezliği, anjina pektoris
Vasküler hastalıklar	Çok seyrek	Hipertansiyon
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Çok seyrek	Astım, bronkospazm, dispne ve hırıltı
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın olmayan	Abdominal ağrı, distansiyon, dispepsi, bulantı
	Seyrek	Konstipasyon, diyare, flatulans, kusma
	Çok seyrek	Peptik ülser, gastrointestinal hemoraji, gastrointestinal perforasyon, hematemez, melena, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, ağız ülserasyonu
Hepato-bilier hastalıklar	Çok seyrek	Karaciğer hastalığı, hepatit ve sarılık (özellikle uzun süre kullanımda)

Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın olmayan	Ciltte çeşitli döküntüler
	Çok seyrek	Stevens-Johnson Sendromu, eritema multiforme, epidermal nekroliz
Böbrek ve idrar hastalıkları	Çok seyrek	Akut böbrek yetmezliği, serum üre konsantrasyonunda artış ve ödem ile ilişkili renal papiller nekroz (uzun dönem kullanımda), hematüri, interstisyel nefrit, nefritik sendrom, proteinüri
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Çok seyrek	Ödem, periferik ödem
Araştırmalar	Çok seyrek	Hematokrit ve hemoglobin azalması

Klinik alışmalar, özellikle yüksek dozda (2400 mg/gün) ibuprofen kullanımının arteriyel trombotik olayların (rn. miyokard enfarktüsü ya da inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

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: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Çocuklarda 400 mg/kg'dan daha fazla alınması durumunda semptomlar oluşur. Yetişkinlerde ise doz etkisi daha az belirgindir. Doz aşımında yarılanma ömrü 1,5-3 saattir.

Aşağıdaki belirti ve semptomlar doz aşımı ile ilgili olabilir:

Bulantı, kusma, epigastrik ağrı ve daha seyrek olarak diyare, kulak çınlaması, baş ağrısı, ve gastrointestinal kanama. Merkezi sinir sisteminde toksisite, vertigo, solunum depresyonu, dispne, uyuşukluk, eksitasyon, disoryantasyon veya koma. Konvülsiyon, hipotansiyon, hipokalemi, metabolik asidoz ve protrombin zaman/INR uzaması. Akut renal yetmezlik ve anormal hepatik fonksiyon, astım şiddetlenmesi.

Doz aşımı tedavisi: Havayollarının açılmasını, kardiyak ve yaşamsal sinyallerinin monitorizasyonunu içeren semptomatik ve destekleyici doz aşımı tedavisi uygulanmalıdır.

İlk bir saat içerisinde hastaya aktif kömür uygulanabilir. Daha sonrasında ise konvülsiyon için; damar yoluyla diazepam veya lorazepam uygulanmalıdır. Astımlı hastalar için bronkodilatör uygulanmalıdır.

Gastrik lavaj ve gerekli ise ciddi elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi şeklinde destekleyici tedavi yapılır.

Eğer başka ilaçlarla birlikte alınmamışsa, yüksek doz aşımı genellikle iyi tolere edilmektedir. İbuprofenin spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Propiyonik asit türevleri

ATC kodu : M01A E01

İbuprofen analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkileri olan bir fenilpropiyonik asit türevidir.

İbuprofen'in, diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi , COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe ederek prostaglandin sentezini baskılamak suretiyle etki gösterdiği düşünülmektedir.

İnsanlarda, ibuprofen enflamasyona bağlı ağrıyı, şişliği ve ateşi azaltır. Ayrıca trombosit agregasyonunu geri dönüşlü olarak inhibe eder.

Tek-doza klinik çalışmalar, ibuprofenin ağrı kesici etkisinin 30 dakika civarında görüldüğünü ortaya koymaktadır. İstatistiksel olarak, hem başlangıç hızı hem de ağrının azalma derecesi açısından, 400 mg ibuprofenin etkisi, 1000 mg parasetamole göre üstünlük sağlamıştır. Etki başlangıcındaki bu farklılık 0.6 ile 14 dakika arasındadır. Aynı klinik çalışmaya göre, 200 mg'lık tek doza ile 1000 mg parasetamol kıyaslandığında, ağrı kesici etkinin başlamasında belirgin bir fark gözlenmemiştir.

DeneySEL veriler, eş zamanlı kullanıldıklarında ibuprofenin düşük doza asetilsalisilik asidin platelet agregasyonu üzerindeki etkisini kompetitif olarak inhibe edebileceğini göstermektedir. Bazı farmakodinamik çalışmalarda, hızlı salımlı asetilsalisilik asit dozundan (81 mg) önceki 8 saat içinde veya dozdan sonraki 30 dakika içinde tek doza 400 mg ibuprofen alındığında asetilsalisilik asidin tromboksan veya trombosit agregasyonunun oluşumunda etkisinin azaldığı gözlenmiştir. Bu verilerin klinik olarak ekstrapolasyonu ile ilgili belirsizlikler bulunmasına rağmen, ibuprofenin uzun süreli ve sürekli kullanımının, düşük doza asetilsalisilik asidin kardiyoprotektif etkisini azaltabileceği olasılığı göz ardı edilemez. Arasına kullanılan ibuprofen ile klinik olarak anlamlı bir etki gözlenmesi muhtemelen beklenmemektedir (Bkz. Bölüm 4.5).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: İbuprofenin oral uygulamada gastrointestinal kanaldan emilimi, yaklaşık %80 oranındadır.

Aç karnına alındığında çözünebilir ibuprofen hızla emilir. C_{maks} 'a 35 dakikada ulaşılır; standart ibuprofen tabletlerde bu süre 90 dakika civarındadır.

Dağılım: İbuprofen'in plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %99'dur.

Plazma yarılanma ömrü 2 saattir. Kan konsantrasyonları tek doz ve çoklu doz uygulamasından sonra hızla azalır.

Biyotransformasyon: İbuprofen oksidasyon yolu ile karaciğerde metabolize olur; iki aktif olmayan metaboliti (metabolit A ve B) oluşur.

Eliminasyon: Bu metabolitler değişmemiş ibuprofen ile birlikte böbreklerden bu şekilde veya konjugatları şeklinde atılır. Oral dozun yaklaşık %75-85'i idrarla, geri kalan kısmı feçesle 24 saat içinde atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Oral uygulamayı takiben, ibuprofen hızlıca ve neredeyse tamamen emilmektedir. Pik serum seviyeleri dozlamanın ardından 1 ila 2 saat arasında elde edilir. Serbest ibuprofen plazma konsantrasyonu ile doz arasında lineer bir ilişki olmasına rağmen, uygulanan doz ile ibuprofen konsantrasyonu-zaman eğrisinin toplam alanı arasındaki ilişkinin non-lineer olduğu görülmektedir. İbuprofenin ve metabolitlerinin toplam üriner atılımı dozajın lineer bir fonksiyonudur. İbuprofenin emilimi ve atılımı, 50 mg ila 600 mg arasındaki dozlarda doz rejiminden etkilenmemektedir.

Hastalardaki Karakteristik Özellikler

Pediyatrik popülasyon

12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmaz.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel ve reproduksiyon toksisitesi konvansiyonel çalışmalarına dayanan klinik dışı veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Klinik dışı çalışmalardaki etkiler, sadece klinik kullanım ile az ilgili olduğu görülen maksimum insanda maruz kalımın yeteri kadar üzerindeki maruz kalmalarda elde edilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır Nişastası

Mikrokristalin Selüloz

Laktoz monohidrat

Povidon K30

Talk

Magnezyum Stearat (E572)

Sodyum Nişasta Glikolat

Opadry White

6.2. Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 film tabletlik ambalajlarda.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Münir Şahin İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Yunus Mah. Sanayi Cad. No:22

34873 Kartal / İstanbul

Telefon: (0216) 306 62 60 (Pbx)

Faks: (0216) 353 94 26

8. RUHSAT NUMARASI

158/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.12.1991

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ