Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/152/majezik-100-mg-15-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/M01AE09

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
MAJEZİK 100 mg Film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Flurbiprofen 100 mg

Yardımcı maddeler:
Laktoz 32.60 mg
Kroskarmellos sodyum 14.00 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Film tablet
Mavi renkli, iki yüzü çentikli, oblong film kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Romatoid artrit, osteoartrit, ankilozan spondilit, bursit, tendinit, yumuşak doku yaralanmaları ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarda (NSAİİ) olduğu gibi, istenmeyen etkileri en aza indirebilmek için, her hastaya en düşük doz verilmeye çalışılmalıdır. Bu nedenle, MAJEZİK Tabletle yapılan başlangıç tedavisi gözlenerek doz ve sıklığı her bir hastanın ihtiyaçlarına uyacak şekilde ayarlanmalıdır.
Tavsiye edilen günlük doz, bölünmüş dozlar halinde 150-200 mg'dır.
Semptomların şiddetine göre günlük doz toplam 300 mg'a çıkarılabilir.

Romatoid artrit veya osteoartrit belirti ve semptomlarının giderilmesi için MAJEZİK'in tavsiye edilen dozu, günde iki, üç veya dört defaya bölünerek uygulanmak üzere günde 200 ila 300 mg'dır.

Adet sancılarında, semptomların başlangıcında 100 mg, bunu takiben 4-6 saatte bir 50 - 100 mg'dır. Maksimum günlük doz 300 mg'dır.

Çoklu doz uygulamalarında tavsiye edilen en yüksek tek doz 100 mg'dır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda kullanımına dair veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:
65 yaş üzeri hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Diğer NSAİİ ilaçlarda olduğu gibi yaşlı hastalarda ülser, kanama, flatulans ve karın ağrısı gibi gastrointestinal komplikasyonlar genç hastalara göre daha fazla görülmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

MAJEZİK Tablet, flurbiprofene hipersensitivitesi olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. MAJEZİK astım, ürtiker veya aspirin veya başka bir NSAİİ kullanımı sonrasında alerjik tipte reaksiyonlar geçirmiş hastalarda kullanılmamalıdır. Bu gibi hastalarda NSAİİ'lere karşı şiddetli, nadiren fatal, anafilaktik benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri-Anafilaktoid reaksiyonlar ve önceden var olan astım). MAJEZİK, aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak, aspirin veya diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları aldıktan sonra nazal polipli veya polipsiz rinit veya şiddetli, potansiyel olarak fatal bronkospazm geçiren astımlı hastalarda meydana gelir.

Aktif peptik ülseri olan veya daha önce peptik ülser geçirmiş hastalarda flurbiprofenin kullanımı kontrendikedir.

Şiddetli kalp yetmezliği, hepatik yetmezlik ve renal yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Koroner arter by-pass greft operasyonu geçirenlerde ameliyat öncesi ağrı kesici olarak kullanılması kontrendikedir.

Hamileliğin son trimesterinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

MAJEZİK'in COX-2 inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'lerle birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Kardiyovasküler (KV) trombotik etkiler:

Bazı selektif COX-2 inhibitörü ya da non-selektif nonsteroid antiinflamatuvarlarla, 3 yıla varan klinik araştırmalar, ölümcül olabilecek derecede ciddi kardiyovasküler trombotik olaylarda, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabileceğini göstermiştir. Bilinen kardiyovasküler hastalığı olan hastalar daha büyük risk altında olabilir. MAJEZİK ile tedavi edilen hastalarda kardiyovasküler advers olay riskini en aza indirmek için, mümkün olan en kısa süreyle en düşük etkili doz kullanılmalıdır. Daha önce kardiyovasküler semptomlar yaşanmamış olsa bile, hekimler ve hastalar bu tür olayların ortaya çıkmasına karşı tetikte olmalıdır. Hastalara, ciddi kardiyovasküler toksisite belirti ve/veya semptomları hakkında ve meydana geldikleri takdirde yapılması gerekenler hakkında bilgi verilmelidir (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar)

Eşzamanlı aspirin kullanımının NSAİİ kullanımıyla ilişkili artmış ciddi KV trombotik olay riskini azalttığını gösteren tutarlı bir kanıt yoktur. Aspirin ve flurbiprofenin eşzamanlı kullanımı ciddi gastrointestinal olay riskini artırmaktadır (bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, Gastrointestinal(Gİ) etkiler – Gİ ülserasyon, kanama ve perforasyon riski)

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 nonsteroid antiinflamatuvar kullanımının miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artışa neden olduğu gözlemlenmiştir (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Hipertansiyon:

Diğer tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, flurbiprofen de hipertansiyon oluşumuna veya daha önce mevcut hipertansiyonun kötüleşmesine ve bu iki durum da kardiyovasküler olaylar riskinin artmasına neden olabilir. Flurbiprofen de dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Flurbiprofen tedavisi başlangıcında ve tedavi seyri boyunca kan basıncı yakından izlenmelidir.

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

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar uygulanan hastalarda, semptomları olsun veya olmasın herhangi bir zamanda mide, ince barsak veya kalın barsakta inflamasyon, kanama, ülserasyon

veya perforasyon gibi fatal olabilen ciddi Gİ toksisite meydana gelebilir. Dispepsi gibi hafif üst Gİ sorunlar yaygındır ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda yaşanabilir. Bu yüzden, önceden Gİ semptomlar yaşanmamış olsa bile hekim ve hastalar ülserasyon veya kanama durumuna karşı tetikte olmalıdır. Hastalara, ciddi Gİ toksisitesinin belirti ve/veya semptomları ve meydana geldikleri takdirde yapmaları gerekenler hakkında bilgi verilmelidir. Periyodik laboratuvar gözlemlerinin yararı henüz kanıtlanmamış olmakla birlikte yeteri kadar değerlendirme de yapılmamıştır. Nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaçla tedavi sırasında ciddi bir Gİ advers olay geliştiren her beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar nedeniyle üst Gİ ülser, büyük kanama veya perforasyonların, 3 ila 6 ay süreyle tedavi edilen hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastalarınsa yaklaşık %2 ila %4'u arasında meydana geldiği görülmektedir. Bu eğilimlerin zaman içinde sürmesi, hastanın tedavinin herhangi bir safhasında ciddi bir Gİ olay geliştirme olasılığını artırmaktadır. Ne var ki, kısa sureli tedavi dahi risksiz değildir.
Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, önceden ülser hastalığı veya Gİ kanaması hikayesine sahip hastalara reçetelenirken son derece dikkatli olunmalıdır.
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 sureyle en düşük etkili doz kullanılmalıdır.** Yüksek risk grubundaki hastalarda, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar içermeyen alternatif tedaviler dikkate alınmalıdır.

Yapılan çalışmalar, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç 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 farmakoepidemiyolojik çalışmalarda, Gİ kanama riskini artırabilecek aşağıdakiler gibi çok sayıda başka birlikte tedavi ve komorbiditeye yol açabilecek durum tanımlanmıştır: oral kortikosteroidlerle tedavi, antikoagülanlarla tedavi, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla tedavinin uzaması, sigara içmek, alkol bağımlılığı, ilerlemiş yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması.

Anafilaktoid reaksiyonlar:
Diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, flurbiprofen tablete önceden bilinen bir maruziyeti olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. Aspirin triadı olan hastalara flurbiprofen verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak, nazal polipli ya da polipsiz rinit geçiren veya aspirin ya da diğer NSAİ ilaçları aldıktan sonra şiddetli ve potansiyel olarak fatal olabilen bronkospazm sergileyen astımlı hastalarda ortaya çıkar. (bkz. Kontrendikasyonları, Özel kullanım uyarıları ve önlemleri - Önceden var olan astım). Anaflaktoid bir reaksiyon meydana geldiği takdirde, hastaya derhal acil tedavi uygulanmalıdır.

Hepatik etkiler:
Flurbiprofen de dahil olmak üzere nonsteroid antiinflamatuvar ilaç 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. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla 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 ölümle sonuçlanmak üzere sarılık, fulminant 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, MAJEZİK 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, MAJEZİK tedavisi kesilmelidir.

Renal etkiler:
NSAİ ilaçların uzun süreli kullanımı renal papiller nekroz ve diğer renal hasarlarla sonuçlanmıştır. Diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, flurbiprofenin uzun süreli uygulanması renal papiller nekroz ve renal medullada diğer değişikliklere yol açmıştır. Renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun korunmasında telafi edici bir rol oynadığı hastalarda ikinci bir renal toksisite şekli görülmüştür. Bu hastalarda bir nonsteroid antiinflamatuvar ilacın uygulanması, prostaglandin oluşumunda ve ikincil olarak renal kan akımında açık renal dekompansasyonu 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 ADE inhibitörleri kullananlar ve yaşlılardır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisinin kesilmesinden sonra, genelde tedavi öncesindeki duruma geri dönülür.
Klinik çalışmalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda flurbiprofen eliminasyonun yarı ömründe değişiklik olmamıştır. Flurbiprofen metabolitlerinin başlıca eliminasyon yolu böbreklerdir. Orta ila şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda 4'-hidroksi-flurbiprofenin eliminasyonunda azalma meydana gelmiştir. Bu nedenle, böbrek fonksiyonlarında önemli derecede azalma olan hastalarda, flurbiprofen metabolitlerinin birikmesini önlemek için doz azaltımı gerekebilir. Bu gibi hastalar yakından izlenmelidir.

İlerlemiş böbrek hastalığı:
İlerlemiş böbrek hastalığına sahip hastalarda MAJEZİK tedavisi önerilmez. Ancak, nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaçla tedaviye başlamak zorunluysa, hastanın böbrek fonksiyonlarının yakından takip edilmesi tavsiye edilir (bkz. Özel Uyarılar ve Özel Kullanım Tedbirleri- Renal Etkiler).

Hematolojik etkiler:
Flurbiprofen de dahil olmak üzere nonsteroid antiinflamatuvar ilaç alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanamayan bir etki olabilir. MAJEZİK de dahil olmak üzere nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla uzun süreli tedavi gören hastalar, herhangi bir anemi belirti veya semptomu göstermeseler bile hemoglobin ve hematokrit seviyelerini düzenli olarak kontrol ettirmelidirler.
Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların bazı hastalarda trombosit agregasyonunu inhibe eden kanama süresini uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kalitatif açıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Flurbiprofen genel olarak trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT) veya parsiyel tromboplastin zamanını (PTT) etkilemez. Önceden koagülasyon bozukluğu olan ya da antikoagülan kullanan ve trombosit fonksiyon değişikliklerinden advers şekilde etkilenebilecek hastalar MAJEZİK kullanımında dikkatle izlenmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem:
Prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarla olduğu gibi, flurbiprofen dahil nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar alan bazı hastalarda sıvı retansiyonu ve ödem gözlenmiştir. Bu nedenle, MAJEZİK sıvı retansiyonu, hipertansiyon veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

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 nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyonlar bildirildiği için, aspirine bu çeşit bir duyarlılığa sahip hastalar MAJEZİK kullanmamalı ve önceden var olan astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar)

Görme değişiklikleri:
Flurbiprofen ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı sırasında görmede bulanıklık ve/veya görmede azalma olan vakalar bildirilmiştir. Göz şikayetleri olan hastalar göz muayenesinden geçmelidir.

Deri etkileri:
Flurbiprofen dahil nonsteroid antiinflamatuvarların kullanımına ilişkin çok seyrek olarak, bazıları ölümcül olmak üzere, eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi ciddi deri reaksiyonları rapor edilmiştir. Bu ciddi olaylar uyarı olmaksızın oluşabilir. Hastalar ciddi deri reaksiyonlarının işaret ve semptomları konusunda bilgilendirilmelidirler ve deri kızarıklığı ya da herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ilk meydana geldiğinde flurbiprofen kullanımı durdurulmalıdır.

Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve diğer bağ dokusu hastalıkları:
SLE ve karışık bağ dokusu hastalığı olan hastalarda, aseptik menenjit riski artmıştır.

Laboratuvar testleri:
Ciddi Gİ sistem ülserasyonları ve kanama, uyarıcı semptomlar olmadan ortaya çıkabildiğinden, hekimler Gİ kanamanın belirti ya da semptomları açısından hastaları izlemelidirler. Uzun dönemli NSAİ ilaç tedavisi gören hastaların tam kan sayımı ve biyokimya profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer ya da renal rahatsızlıkla uyumlu klinik belirti ve semptomlar gelişirse ya da sistemik belirtiler (ör. eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkarsa flurbiprofen kesilmelidir.

Bozulmuş kadın fertilitesi:
Flurbiprofen kadın fertilitesini bozabilir. Bu nedenle gebe kalmak isteyen kadınlara önerilmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda kullanımına dair veri yoktur.
Geriyatrik popülasyon:
Diğer nonsteroid inflamatuvarlarla olduğu gibi, yaşlıların (65 yaş ve üstü) tedavisi sırasında dikkatli olunmalıdır. Yaşlı hastalarda ülserasyon, kanama, gaz, şişkinlik ve abdominal ağrı gibi gastrointestinal şikayet daha fazladır. Gastrointestinal olayların potansiyel riskini en aza indirmek için, mümkün olan en kısa süreyle en düşük etkili doz kullanılmalıdır. (bkz. bölüm 4.4- Özel kullanım uyarıları ve önlemleri- Gastrointestinal (Gİ) etkiler) Aynı şekilde, yaşlı hastalar renal dekompansasyon gelişme riski açısından daha yüksek risk altındadırlar. (bkz. bölüm 4.4- Özel kullanım uyarıları ve önlemleri- Renal etkiler)

Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde kullanım:
Veri mevcut değildir.

Tabletler laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her tablette 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; içerdiği sodyum miktarı göz önüne alındığında herhangi bir yan etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ADE-inhibitörleri ve ARB ler:

Mevcut raporlarda, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların ADE-inhibitörlerinin antihipertansif etkisini azaltabileceği belirtilmektedir. Bu etkileşim, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları ADE-inhibitörleriyle birlikte almakta olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Antikoagülanlar:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte varfarin alan hastalar, sadece her iki ilaçtan birini kullananlara oranla daha büyük bir ciddi klinik kanama riski altındadır. Doktorlar, varfarin veya diğer antikoagülanları kullanan hastalara MAJEZİK verirken dikkatli olunmalıdır.

Aspirin:

Aspirinin eşzamanlı uygulanması, serum flurbiprofen konsantrasyonlarını düşürür. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir; ancak, diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, MAJEZİK ve aspirinin birlikte uygulanması önerilmemektedir.

Beta-adrenerjik blokör ajanlar:

Flurbiprofen propranololün hipotansif etkisini azaltmasına karşın atenololde böyle bir etki görülmemiştir. Bu etkileşimin altında yatan mekanizma bilinmemektedir. Hem flurbiprofen hem de bir beta-blokör alan hastalar, yeterli seviyede bir hipotansif etkinin elde edilmesi açısından takip edilmelidir.

Diüretikler:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabilmektedir. Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonuna dayandırılmıştır. MAJEZİK 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.

Lityum:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar plazma lityum düzeylerinde artışa, renal lityum klirensinde ise azalmaya yol açmıştır. Minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klerens %20 oranında azalmıştır. Bu etkiler, renal prostaglandin sentezinin nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tarafından inhibisyonuna dayandırılmıştır. Bu nedenle, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla lityum birlikte uygulandığında, hastalar lityum toksisitesine karşı yakından izlenmelidir.

Metotreksat:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların, tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikimini kompetetif inhibe ettikleri rapor edilmiştir. Bu durum, bu ilaçların metotreksatın toksisitesini artırabileceğine işaret ediyor olabilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar metotreksatla birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Kortikosteroidler:
Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskinde artma görülür.

Antiplatelet ajanlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler):
Gastrointestinal kanama riskinde artış

Simetidin, Ranitidin: Küçük fakat istatistiksel açıdan önemli bir artışın dışında, flurbiprofenin farmakokinetiğini etkilememiştir.

Digoksin: Flurbiprofen ile digoksinin birlikte kullanılması her iki ilacın da kararlı durum serum konsantrasyonlarını değiştirmemiştir. Ancak NSAİİ'lar kalp yetmezliğini alevlendirebilir, GFR'nı azaltabilir ve glikozitlerin plazma düzeylerini arttırabilir.

Oral hipoglisemik ajanlar: Flurbiprofen ile hipoglisemik ajanların birlikte uygulanması sırasında kan şekeri konsantrasyonlarında hafif bir düşme yaşanmış olsa da, hipoglisemiye dair herhangi bir belirti veya semptoma rastlanmamıştır.

Kinolon grubu antibiyotikler: Flurbiprofen ile birlikte alındığında konvülziyon riskini arttırabilirler.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar zidovudin, tiklopidin, takrolimus ve siklosporin ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Takrolimus: NSAİ ilaçlarla takrolimus beraber kullanıldığında nefrotoksisite riskinde artış izlenebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
Veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:
Veri mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi 1. ve 2. trimester: C; 3. trimester D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).
İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi
Fare ve tavşanlarda yapılan üreme çalışmalarında herhangi bir gelişimsel anomaliye rastlanmamıştır. Ancak, hayvan üreme çalışmaları insanlarda meydana gelecek etkilerin önceden görülmesi için her zaman yeterli olmayabilir. Gebe kadınlar üzerinde yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışma bulunmamaktadır. MAJEZİK'in sağlayacağı potansiyel yarar, fetüs üzerindeki potansiyel riski karşılayabiliyor ise kullanılabilir.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların fetal kardiyovasküler sistem (ductus arteriosus'un kapanması) üzerindeki bilinen etkilerinden dolayı, gebeliğin geç safhalarında (6.aydan itibaren) kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği/fertilite
Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla sıçanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda, prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, distosi, doğumda gecikme ve hayatta kalan yavru oranında düşme meydana gelmiştir. MAJEZİK'in gebe kadınlardaki gebelik sonu ve doğum üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi
Anne sütü ve plazmasındaki flurbiprofen konsantrasyonları, flurbiprofen 200 mg/gün kullanmakta olan bir annenin sütünü alan bebeğin günde yaklaşık olarak 0.10 mg flurbiprofen alabileceğini göstermektedir. Prostaglandini inhibe eden ilaçların bebekler üzerindeki olası advers etkileri nedeniyle, anneye olan yararı da hesaba katılarak emzirmeye son verme veya ilacı kesme arasında bir karar verilmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
NSAİİ kullananlarda ilaç alımından sonra halsizlik, uyuklama, huzursuzluk ve görme bozuklukları gibi yan tesirler görülebilir. Bu nedenle, bu tür etkiler oluştuğunda araç ve makine kullanılmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler
İstenmeyen yan etkilerin sınıflandırılmasında aşağıdaki sistem kullanılmıştır:

Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Flurbiprofen veya diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları kullanan hastalarda görülen advers olaylar:

Flurbiprofen kullanan hastalarda bildirilen olaylar			
	Yaygın†	Yaygın olmayan‡	Bilinmiyor‡
Kan ve lenf sistemi hastalıkları		aplastik anemi (agranülositoz ve pansitopeni dahil) hemoglobin ve hematokrit değerlerinde düşme ekimoz/purpura eozinofili hemolitik anemi demir eksikliği anemisi lökopeni trombositopeni	Lenfadenopati
Metabolizma ve beslenme sistemi hastalıkları	vücut ağırlığında değişiklikler	hiperürisemi	Hiperkalemi
Sinir sistemi hastalıkları	baş ağrısı sinirlilik ve merkezi	ataksi serebrovasküler iskemi	Konvülsiyon serebrovasküler

	sinir sisteminin (MSS) uyarılmasının diğer belirtileri (örneğin, anksiyete, uykusuzluk, reflekslerde artma, tremor) MSS inhibisyonundan kaynaklanan semptomlar (örneğin amnezi, asteni, depresyon, halsizlik, somnolans) baş dönmesi/vertigo	konfüzyon parestezi seğirme	olaylar duygusal değişkenlik hipertoni menenjit miyasteni subaraknoid kanama
Göz hastalıkları	görmede değişiklikler	konjunktivit	korneal opasite glokom retinal kanama retrobulbar norit
Kulak ve iç kulak hastalıkları	tinnitus	geçici işitme kaybı	
Kardiyak hastalıklar		konjestif kalp yetmezliği hipertansiyon	anjina pektoris aritmi miyokard enfarktüsü
Vasküler hastalıklar		vasküler hastalıklar vazodilatasyon	
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	rinit	astım epitaksis parosmi	bronşit dispne hiperventilasyon larenjit pulmoner emboli pulmoner enfarktüs
Gastrointestinal hastalıklar	abdominal ağrı kabızlık ishal dispepsi/mide ekşimesi karaciğer enzimlerinde yükselme mide gazı Gİ kanama bulantı kusma	kanlı ishal özofagus hastalığı gastrik/peptik ülser gastrit sarılık (kolestatik ve nonkolestatik) hematemez hepatit stomatit/glossit	iştahta değişiklikler kolesistit kolit ağızda kuruluk inflamatuvar barsak hastalıklarında alevlenme periodontal abse ince barsakta kan ve protein kaybına neden olan inflamasyon
Deri ve deri altı doku hastalıkları	döküntü	anjiyoödem egzema eksfoliyatif dermatit fotosensitivite	alopesi ciltte kuruluk herpes simpleks/ zoster

		kaşıntı toksik epidermal nekroliz ürtiker	tırnak bozuklukları terleme
Ürogenital sistem hastalıkları	idrar yolu enfeksiyonu belirti ve bulguları	hematüri interstisyel nefrit böbrek yetmezliği	menstrüel düzensizlikler prostat hastalığı vajinal ve uterin kanama vulvovajinit
Genel bozukluklar	ödem	anafilaktik reaksiyon ürperme parozmi ateş	tat almada değişiklikler

† klinik çalışmalardan
‡ klinik çalışmalar, pazarlama sonrası deneyim veya literatürden

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla akut doz aşımı sonrasında beliren semptomlar genellikle letarji, uyuşukluk, bulantı, kusma ve epigastrik ağrıyla sınırlı olup, destekleyici tedaviyle geri dönüşlüdür. Gastrointestinal kanama meydana gelebilir. Hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, solunum depresyonu ve koma da meydana gelebilir, ancak nadirdir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların tedavide kullanımı sonrasında anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiş olup, bunlar doz aşımı sonrasında da meydana gelebilir.

Aşırı dozda bir nonsteroid antiinflamatuvar ilaç alan bir hastaya semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Spesifik antidotu yoktur. Semptomları olan veya çok yüksek derecede bir doz alan (normal dozun 5 ila 10 katı) hastalarda, ilacın alımından sonraki 4 saat içinde emezis ve/veya aktif kömür (yetişkinlerde 60 ila100 g arası, çocuklarda 1 ila 2 g/kg) ve/veya ozmotik katartik endike olabilir. Proteinlere yüksek bağlanma oranı nedeniyle, zorlu diürez, idrar alkalileştirmesi, hemodiyaliz veya hemoperfüzyon yararlı olmayabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Non-selektif COX Inhibitörleri
ATC kodu: M01AE09

MAJEZİK Tablet, antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etki gösteren nonsteroid bir antiinflamatuvar ilaç olan flurbiprofen içerir. Flurbiprofenin etki mekanizması, diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, tamamen anlaşılamamış olup, prostaglandin sentetaz inhibisyonuyla ilgili olduğu düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

MAJEZİK Tablet 100 mg'da bulunan flurbiprofenin ortalama oral biyoyararlanımı oral çözeltiye nazaran %96'dır. Flurbiprofen çabuk ve nonstereoselektif olarak absorbe edilir ve pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 2 saatte ulaşılır. Flurbiprofenin gıda veya antasitlerle birlikte alınması flurbiprofenin absorpsiyon hızını değiştirebilse de absorpsiyon oranını değiştirmez.

Dağılım:

Hem R- hem de S-flurbiprofenin sanal dağılım hacmi (Vz/F) yaklaşık 0.12 L/Kg'dır. Her iki flurbiprofen enantiomeri de %99'un üzerinde bir oranla albümin başta olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma, tavsiye edilen dozlarla elde edilen tipik ortalama kararlı durum konsantrasyonlarında (≤10 μg/ml) nispeten sabittir.

Biyotransformasyon:

İnsan plazması ve idrarında çok sayıda flurbiprofen metaboliti saptanmıştır. Bu metabolitler arasında 4'-hidroksi-flurbiprofen, 3',4'-dihidroksi-flurbiprofen, 3'-hidroksi-4'-metoksi-flurbiprofen, bunların konjugatları ve konjüge flurbiprofen yer almaktadır. Diğer arilpropiyonik asit türevlerinin (örneğin, ibuprofen) aksine, R-flurbiprofenin S-flurbiprofene metabolize olması minimal düzeyde gerçekleşmektedir. Yapılan in vitro çalışmalar, sitokrom P450 2C9'un flurbiprofenin ana metaboliti olan 4'-hidroksi-flurbiprofen'in metabolizmasında önemli bir rol oynadığını göstermiştir. 4'-hidroksi-flurbiprofen metaboliti, havyan inflamasyon modellerinde çok az antiinflamatuvar aktivite göstermiştir. Flurbiprofen, metabolizmasını değiştiren enzimleri indüklememektedir. Bağlanmamış durumdaki flurbiprofenin toplam plazma klirensi stereoselektif olmayıp, terapötik aralıkta kullanıldığında flurbiprofenin klirensi dozdan bağımsızdır.

Eliminasyon:

Flurbiprofen kullanımı sonrasında flurbiprofenin %3'ten azı değişmeden idrarla atılır ve idrarda elimine olan dozun yaklaşık %70'ini ana ilaç ve metabolitleri oluşturur. Renal eliminasyon flurbiprofen metabolitlerinin önemli bir eliminasyon yolu olduğu için, orta ila şiddetli böbrek yetmezliği bulunan hastalarda, flurbiprofen metabolitlerinin birikimini önlemek amacıyla doz ayarlaması yapmak gerekebilir. R- ve S-flurbiprofenin ortalama terminal yarı ömürleri ($t_{1/2}$) sırasıyla 4.7 ve 5.7 saat olup, birbirleriyle benzerdir. Flurbiprofenin çoklu doz uygulaması sonrasında flurbiprofen birikimi çok az olmuştur.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Doz oransallığı değerlendirilmemiştir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği:

Flurbiprofen eliminasyonunun >%90 oranında karaciğerden metabolize olarak elimine edilir, bu yüzden karaciğer hastalığı olan hastalarda karaciğer fonksiyonları normal olan hastalara göre flurbiprofen tablet dozlarının azaltılması gerekebilir. Ancak, R- ve S-flurbiprofenin tek bir 200 mg flurbiprofen tablet dozu uygulaması sonrasındaki farmakokinetiği, alkolik siroz hastaları (N=8) ve genç sağlıklı gönüllülerde (N=8) benzer olmuştur.

Flurbiprofenin plazma proteinlerine bağlanışı, karaciğer hastalığı olan ve serum albümin konsantrasyonları 3.1 g/dL'nin altında olan hastalarda azalabilir.

Böbrek yetmezliği:
Renal klerens flurbiprofen metabolitlerinin önemli bir atılım yolu olmasına rağmen, değişmemiş flurbiprofen için zayıf bir atılım yoludur (toplam klerensin ≤%3'ü) bağlanmamış R- ve S-flurbiprofenin klirensleri normal sağlıklı gönüllüler (N=6, 50 mg tek doz) ile böbrek yetmezliği olan hastalar (N=8, insülin klirensleri 11 ila 43 mL/dak arasında değişen, 50 mg çoklu doz) arasında önemli bir farklılık göstermemiştir. Flurbiprofenin plazma proteinlerine bağlanışı, böbrek yetmezliği olan ve serum albümin konsantrasyonları 3.9 g/dL'nin altında olan hastalarda azalabilir. Flurbiprofen metabolitlerinin eliminasyonu böbrek yetmezliği olan hastalarda azalabilir.
Flurbiprofen, sürekli ambülatuvar peritoneal diyalize giren hastalarda kandan ayrılarak diyalizata önemli seviyede geçmez.

Pediyatrik popülasyon:
Flurbiprofen'in pediyatrik hastalardaki farmakokinetiği araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
Tek ya da çoklu doz şeklinde flurbiprofen 100 mg tablet uygulanan geriyatrik artrit, genç artrit hastaları ve sağlıklı bireylerde ilacın farmakokinetiği benzer bulunmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Karsinojenisite, reprodüktif ve teratoloji çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalarda flurbiprofenin karsinojenik, teratojenik veya advers reprodüktif etkileri bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Laktoz
Mikrokristalin selüloz
Kroskarmellos sodyum
Hidroksipropil selüloz
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat
Hidroksipropil metilselüloz
Titanyum dioksit (E171)
Polietilen glikol 4000
FD&C Blue No: 2 (E132)

6.2. Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü
48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
15 film tablet içeren, PVC/ Al blister ve karton kutu ambalaj

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" yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
Adresi : Büyükdere Cad. 34398 Maslak – İstanbul
Tel : (212) 285 26 70
Faks : (212) 285 01 81

8. RUHSAT NUMARASI

175/73

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:16.10.1995
Ruhsat yenileme tarihi: 27.08.2003

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ