

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROJEZİK 100 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Flurbiprofen.....100.00 mg

#### Yardımcı madde(ler):

- Laktoz monohidrat..... 154,6 mg
- Kroskarmelloz sodyum..... 20.0 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Mavi renkli, oblong, tek yüzü çentikli, film tabletler

Çentiğin amacı yutmak için tabletin kırılmasını kolaylaştırmaktır.

### 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:

Tavsiye edilen günlük toplam doz, bölünmüş dozlar halinde 150 - 200 mg'dır. Semptomların şiddetine göre, günlük toplam doz 300 mg'a kadar çıkarılabilir.

Romatoid artrit veya osteoartrit belirti ve semptomlarının giderilmesi için PROJEZİK'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 dozunda önerilir. Maksimum günlük doz 300 mg'dır.

**Uygulama şekli:**

PROJEZİK yemeklerden sonra oral yolla uygulanmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz azaltılması gerekebilir.

**Pediyatrik popülasyon:**

12 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalar ciddi yan etkiler açısından riskli durumda olduklarından dolayı, en düşük doz verilmeye çalışılmalıdır. Nonsteroidal antiinflamatuar ilaç kullanımını izleyen 4 hafta boyunca gastrointestinal kanama açısından kontrol edilmelidir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

Aktif peptik ülseri olan veya daha önce peptik ülser geçirmiş hastalarda flurbiprofen'in kullanımı kontrendikedir.

Flurbiprofen, aspirin veya diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları (astım, ürtiker) gösteren hastalarda 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.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Tüm nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar gibi flurbiprofen de aşırı duyarlılık ve alerji reaksiyonlarına, nadiren de olsa anafilaksi reaksiyonlarına neden olabilir. Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları, sıklıkla, önceden astım veya alerjik hastalıkları olan bireylerde ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda flurbiprofen dikkatle kullanılmalıdır.

Gastrointestinal (Gİ) Etkiler- Gİ Ülserasyon, Kanama veya Perforasyon Riski:

Nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar gastrointestinal hastalık anamnezi bulunan hastalara yakın takip altında verilmelidir. Bütün nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlarda, ilaç dozunun artmasıyla bağlantılı olabilecek yan etki artışı görülebilir.

**Nonsteroidal antienflamatuvar ilaç uygulanan hastalarda, tedavinin herhangi bir döneminde, semptomlu veya semptomsuz olarak mide, ince barsak veya kalın barsakta enflamasyon, kanama, ülserasyon veya perforasyon gibi ciddi Gİ toksisite meydana gelebilir.** Dispepsi gibi hafif üst Gİ sorunlar yaygındır ve tedavinin herhangi bir döneminde 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 taktirde yapmaları gerekenler hakkında bilgi verilmelidir.

Periyodik olarak yapılan laboratuvar gözlemlerinin yararı henüz kanıtlanmamış olmakla birlikte yeterli değerlendirme de yapılmamıştır. Nonsteroid antienflamatuvar bir ilaçla tedavi sırasında ciddi bir Gİ advers olay yaşayan her beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar nedeniyle üst Gİ ülser, şiddetli kanama veya perforasyonların, 3 ila 6 ay süreyle tedavi edilen hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastalarinsa yaklaşık %2 ila %4'ü 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 süreli tedavi dahi risksiz değildir.

Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, önceden ülser hastalığı veya Gİ kanaması hikayesine sahip hastalara reçetelenirken son derece dikkatli olunmalıdır.

Ölümcül Gİ olaylar hakkında 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, nonsteroin antienflamatuvar ilaçlar içermeyen alternatif tedaviler dikkate alınmalıdır.

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

Önceden var olan astım:

Astım hastalarının yaklaşık %10'unun, aspirine duyarlı astımı vardır. Aspirine duyarlı astım hastalarında aspirin kullanımı, ölümcül olabilecek derecede şiddetli bronkospazma yol açabilir. Bu gibi aspirine duyarlı hastalarda aspirin ve diğer nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyonlar bildirildiği için, aspirine bu çeşit bir duyarlılığa sahip hastalar PROJEZİK kullanmamalı ve önceden var olan astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler etki ve hipertansiyon:

Flurbiprofen kullanımına ve NSAİ ilaç tedavisine bağlı olarak, sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiş orta derecede kojestif kalp yetmezliği ve/veya hipertansiyon olan hastalarda, flurbiprofen dikkatle kullanılmalı ve hastalar uyarılmalıdır.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler NSAİ ilaç kullanımının (özellikle yüksek doz ve uzun süreli tedavilerde), miyokard enfarktüsü veya inme gibi arteriyel trombotik olayların hafif derecede artan riski ile ilişkili olabileceği desteklenmiştir.

Flurbiprofen, kontrol edilemeyen hipertansiyon, kojestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, periferal arteriyel hastalık ve/veya serebrovasküler hastalık tanısı konulmuş hastalarda dikkatli karar verildikten sonra kullanılmalıdır. Aynı önem, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini (hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara) taşıyan hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce de gösterilmelidir.

Renal etkiler:

Önemli derecede dehidrasyonu olan hastalarda PROJEZİK tedavisine başlarken dikkatli

olunmalıdır. Hastalara önce rehidrasyon uygulanması, PROJEZİK tedavisine bundan sonra başlanması tavsiye edilir. Önceden böbrek hastalığı olan hastalarda da dikkatli olunması tavsiye edilir.

Diğer nonsteroid antienflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi PROJEZİK'in 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 antienflamatuvar ilacın uygulanması, prostaglandin oluşumunda ve ikincil olarak renal kan akımında açık renal dekompanseasyonu tetikleyebilecek doza bağımlı bir düşmeye neden olabilir. Bu reaksiyon açısından enbüyük risk altında bulunan hastalar böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği veya karaciğer yetmezliği olanların yanısıra diüretik veya ADE inhibitörleri kullananlar ve yaşlılardır. Nonsteroid antienflamatuvar ilaç tedavisinin kesilmesinden sonra, genelde tedavi öncesi duruma geri dönülür.

Klinik çalışmalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda flurbiprofen eliminasyon yarı ömründe değişiklik olmamıştır. Flurbiprofen metabolitlerinin başlıca eliminasyon yolu böbreklerdir. 4'-hidroksi-flurbiprofenin eliminasyonunda, orta ila şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda 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.

Hepatik etkiler:

PROJEZİK de dahil olmak üzere nonsteroid antienflamatuvar 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 antienflamatuvar ilaçlarla yapılan ilk 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 hasta, PROJEZİK tedavisi sırasında daha Şiddetli bir karaciğer reaksiyonun geliŐmesine karşı değerlendirilmelidir. Karaciğer hastalığına işaret eden klinik belirti ve semptomların geliŐmesi veya sistemik belirtilerin (örneğin, eozinofiliŐ döküntü, vb.) meydana gelmesi halinde, PROJEZİK tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik etkiler:

PROJEZİK de dahil olmak üzere nonsteroid antienflamatuvar ilaç alan hastalarda bazen anemi görölür. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlamayan bir etki olabilir. PROJEZİK de dahil olmak üzere nonsteroid antienflamatuvar ilaçlarla uzun süreli tedavi altına giren hastalar, herhangi bir anemi belirti veya semptomu göstermeseler bile hemogloblin ve hematokrit seviyelerini düzenli olarak kontrol ettirmelidirler.

Prostaglandin biyosentezini inhibe eden bütün ilaçlar, bir dereceye kadar trombosit fonksiyonu ile kanamaya karşı verilen vasküler cevapla etkileşim meydana getirebilirler.

Trombosit agregasyonunu inhibe eden nonsteroid antienflamatuvar ilaçların bazı hastalarda kanama süresini uzattıkları gösterilmiŐtir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kalitatif ağıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüŐümlüdür. PROJEZİK genel olarak trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT) veya parsiyel tromboplastin zamanını (PTT) etkilemez. PROJEZİK alan ve trombosit fonksiyonlarındaki deęiŐimlerden koagölasyon bozuklukları gibi advers Őekilde etkilenebilecek ve antikoagölün kullanan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Görme deęiŐiklikleri:

PROJEZİK ve diğer nonsteroid antienflamatuvar ilaçların kullanımı sırasında görmede bulanıklık ve/veya görmede azalma olan vakalar bildirilmiştir. Göz Őikayetleri olan hastalar göz muayenesinden geçmelidir.

Dermatolojik etkileşim:

Çok nadir olarak, NSAİ ilaç kullanımı ile ilişkili, ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizin de dahil olduğu, bazıları ölümcöl olabilen ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir. Hastalar tedavinin erken dönemlerinde yüksek risk

altındadırlar, vakaların çoğu tedavinin ilk ayında görülmüştür. Deri döküntüleri, mukozal lezyonlar veya herhangi bir hipersensitivite belirtisi görüldüğünde PROJEZİK kullanımına son verilmelidir.

Flurbiprofen, kalp yetmezliği, hipertansiyon ve benzeri hastalıkları bulunan kişilerde sıvı tutulumu ve ödem görülme ihtimaline karşı dikkatli olunması gerektiği bildirilmiştir.

**Çocuklarda kullanım:**

12 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

**Yaşlılarda kullanım:**

Yaşlılarda ilacın eliminasyonu azalabileceğinden, dozajda dikkatli olunmalı, etkili en düşük doz uygulanmalıdır.

**Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde kullanım:**

Diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlarda olduğu gibi flurbiprofen de renal ve hepatik fonksiyon bozukluğu bulunan; geçmişte böbrek ve karaciğer hastalığı geçirmiş kişilerde dikkatle kullanılmalıdır. Böbrek hastalığı geçirmiş kişilerde serum kreatinin ve/veya kreatinin klirensinin izlenmesi tavsiye edilir. Karaciğer fonksiyon testlerinin bir veya daha çoğunun nonsteroidal antiinflamatuar ilaçların kullanımı ile bozulduğu bildirilmiştir.

Nadir kalıtsal 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**

Diuretikler, ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II antagonistleri:

NSAİ ilaçlar, diuretiklerin ve diğer antihipertansif ilaçların etkisini azaltabilirler. Böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda (dehidrasyonu olan hastalar veya böbrek fonksiyonları

azalmış yaşı hastalar) ADE inhibitörleri veya anjiyotensin II antagonistleri ve siklooksijenaz enzimini inhibe eden ilaçların birlikte kullanımı, genellikle geri dönüşümlü olan, olası akut böbrek yetmezliğinin de dahil olduğu böbrek fonksiyonları bozukluğu ile sonuçlanabilir. Bu etkileşim, flurbiprofen ile birlikte ADE inhibitörleri veya anjiyotensin II antagonistleri kullanan hastalarda gözönünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, kombinasyon özellikle yaşı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hastalar yeterli sıvı almalı ve uygulanan tedavinin başlangıcında böbrek fonksiyonları periyodik olarak dikkatle gözlenmelidir.

Antihipertansifler: Flurbiprofen, antihipertansif etkiyi azaltabilir.

Diüretikler: Flurbiprofen, diüretik etkiyi azaltabilir. Diüretikler, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçların nefrotoksitesini arttırabilirler.

Kardiyak glikozitler: Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, kardiyak glikozitlerin plazma konsantrasyonlarını arttırabilirler.

Lityum: Flurbiprofen, lityumun eliminasyonunu azaltır.

Metotreksat: Flurbiprofen, metotreksatın eliminasyonunu azaltır.

Siklosporin: Siklosporinler, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçların nefrotoksitesini arttırabilirler.

Kortikosteroidler: Kortikosteroidler, gastrointestinal kanama riskini arttırabilirler.

Antikoagülanlar: Varfarin ve diğer koagülanları kullanan hastalara, flurbiprofen verilirken dikkatli olunmalıdır.

Flurbiprofen ile aspirin ya da diğer antiinflamatuar ilaçların birlikte kullanımı tavsiye edilmez.

Mifepriston: NSAİ ilaçlar, mifepriston'un etkisini azaltabileceğinden, mifepriston



kullanımından sonraki 8-12 gün süresince NSAİ ilaçlar kullanılmamalıdır.

Takrolimus: NSAİ ilaçlar, takrolimus ile birlikte kullanıldığında, nefrotoksisite riskinde artış görülebilir.

Zidovudin: NSAİ ilaçlar, zidovudin ile birlikte kullanıldığında, hematolojik zehirlenme riskinde artış görülür. Zidovudin ve diğer NSAİ ilaçları eşzamanlı kullanan HIV-pozitif hemofili hastalarında hemartroz ve hematoma riskinde artış gözlenmiştir.

Bitkisel ürünlerle etkileşim: Hepsisi antiplatelet aktiviteye sahip olan kedi pençesi, çin melekotu, çuha çiçeği, solucanotu, japon eriği (gingko), kızıl yonca, at kestanesi, yeşil çay, ginseng bitkileri gibi bitkisel ürünler ile birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Kinolon grubu antibiyotikler: Hayvan deneyleri, NSAİ ilaçların kinolon grubu antibiyotiklere bağlı konvulsiyon riskini arttırabileceğini göstermiştir. Bu grup antibiyotikleri NSAİ ilaçlarla birlikte kullanan hastalarda konvulziyon gelişme riski yüksektir.

Besinler: İlaç emilim hızını düşürebilmekte ancak emilim miktarını etkilememektedir.

Alkol: Gastrik mukozal irritasyonu arttırabileceğinden alkolle birlikte kullanılmamalıdır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Pediyatrik, geriyatrik vb. özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

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

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

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.

### **Gebelik dönemi**

İlacın sağlayacağı yarar, fetüs üzerindeki potansiyel riskten fazla ise kullanılabilir. Gebe kadında yaşamı tehdit eden bir durumun tedavisi için gerekiyorsa ya da ciddi bir hastalığın tedavisinde diğer ilaçlar kullanılamıyor veya yetersiz kalıyorsa kullanılabilir.

### **Laktasyon dönemi**

Flurbiprofen'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle, emziren annelerde kullanımı tavsiye edilmez.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Yeterli bilgiye ulaşılamamaktadır.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımı üzerine bilinen olumsuz bir etkisi yoktur. Ancak hastalar ilacın uyuklama, reflekslerde artıs, titreme, huzursuzluk ve dusuncede dağınıklık gibi yan etkileri konusunda uyarılmalıdır.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

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).

*Flurbiprofen veya diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçları kullanan hastalarda görülen yan etkiler:*

Flurbiprofen kullanan hastalarda bildirilen olaylar			Flurbiprofen dışındaki diğer ilaçları kullanan hastalarda bildirilen olaylar
	Yaygın	Yaygın olmayan	
<b>Kan ve lenf sistemi hastalıkları</b>	-	aplastik anemi(agranulositoz ve pansitopeni dahil), hemoglobin ve hematokrit değerlerinde düşme, ekimoz/purpura, eozinofili, hemolitik anemi, demir eksikliği anemisi, lokopeni, trombositopeni, lenfadenopati ‡	%1: anemi, Kanama süresinde uzama  < %1: melena, rektal kanama
<b>Metabolizma ve beslenme sistemi hastalıkları</b>	vücut ağırlığında değişiklikler †	Hiperürisemi, hiperkalemi ‡	< %1: hiperglisemi
<b>Sinir sistemi hastalıkları</b>	baş ağrısı †, sinirlilik ve merkezi sinir sisteminin (MSS) uyarıldığının diğer belirtileri † (örneğin, anksiyete, uykusuzluk, reflekslerde artma, tremor), MSS inhibisyonundan kaynaklanan semptomlar † (örneğin amnezi, asteni, depresyon, halsizlik, somnolans), baş dönmesi/vertigo †	ataksi, serebrovasküler iskemi, konfüzyon, parestezi, seğirme, konvülsiyon ‡, serebrovasküler kazalar ‡, duygusal değişkenlik ‡, hipertoni ‡, menenjit ‡, miyasteni ‡, subaraknoid kanama ‡	< %1: Koma, rüya anomalileri, uyku hali, halüsinasyonlar
<b>Göz hastalıkları</b>	görmede değişiklikler †	konjunktivit, korneal opasite ‡, kulak hastalıkları ‡, glokom ‡, retinal kanama ‡, retrobulbar nörit ‡	%1: kasıntı  < %1: işitme bozuklukları

<b>Kulak ve iç kulak hastalıkları</b>	tinnitus†	gecici isitme kaybı‡	
<b>Kardiyak hastalıklar</b>	-	konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, anjina pectoris‡, aritmi‡, miyokard enfarktusu‡	< %1: Hipotansiyon, palpitasyon, senkop, tasikardi
<b>Vasküler hastalıklar</b>	-	vasküler hastalıklar, vazodilatasyon	vaskülit
<b>Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar</b>	rinit†	astım , epitaksis, bronşit‡, dispne‡, hiperventilasyon‡, larenjit‡, pulmoner emboli‡, pulmoner enfarktüs‡	< %1: pnömoni, Solunum depresyonu
<b>Gastrointestinal hastalıklar</b>	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 nonkolestatik), hematemez, hepatit, stomatit/glossit, istahta değişiklikler‡, kolesistit‡, kolit‡, ağızda kuruluk‡, inflamatuvar‡, barsak hastalıklarında şiddetlenme‡, periodontal abse‡ ince barsakta kan ve protein kayıplı enflamasyon‡	> %1: Gİ perforasyon, Gİ ülser (gastrik/duodenal)  < %1: geçirme, karaciğer yetmezliği, pankreatit
<b>Deri ve deri altı doku hastalıkları</b>	döküntü†	anjiyoodem , egzema, eksfoliyatif dermatit, fotosensitivite, kaşıntı, toksik epidermal nekroliz, ürtiker, alopesi‡, ciltte kuruluk‡, herpes	< %1: eritema multiforme, Stevens Johnson sendromu

		simpleks/zoster‡, tırnakta bozulmalar‡, terleme‡	
<b>Ürogenital sistem hastalıkları</b>	idrar yolu enfeksiyonu belirti ve bulguları†	Hematüri, İnterstisyel nefrit, böbrek yetmezliği, menstrüel düzensizlikler‡, prostat hastalığı‡, vajinal ve uterin kanama‡ vulvovajinit‡	%1: böbrek fonksiyonunda anormallik  < %1: Dizuri, oligüri , poliüri , proteinuri
<b>Genel bozukluklar</b>	ödem†	anafilaktik reaksiyon, ürperme, ateş, parozmi, tat almada değişiklikler‡	< %1: ölüm , enfeksiyon, sepsis
† klinik çalışmalardan ‡ klinik çalışmalar, pazarlama sonrası deneyim veya literatürden			

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla akut doz aşımı sonrasında beliren semptomlar genellikle halsizlik, uyuşukluk, bulantı, kusma ve epigastrik ağrıyla sınırlı olup, destekleyici tedaviyle geri dönebilir.

Aşırı dozda bir nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç alan hastaya semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Spesifik antidotu yoktur.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nonsteroidal Antiinflamatuvar ilaçlar

ATC kodu: M01AE09

PROJEZİK, antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etki gösteren nonsteroidal bir antiinflamatuvar ilaç olan flurbiprofen içerir. Flurbiprofen'in etki mekanizması, diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi tamamen anlaşılamamış olup, prostaglandin sentez inhibisyonuyla ilgili olduğu düşünülmektedir.

Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi; flurbiprofen, vücut dokularında COX-1 ve COX-2 izoenzimleri dahil olmak üzere siklooksijenazı (COX) inhibe ederek prostaglandin sentezini inhibe eder. Flurbiprofen, en güçlü prostaglandin inhibitör aktivite gösteren NSAİ ilaçlardan biridir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

Flurbiprofen kiral bir nonsteroidal antiinflamatuar ilaçtır. Kiral merkez taşınmasına rağmen, S-(+) enantiyomeri antiinflamatuar etkiyi daha çok taşır. Analjezik etkiyi ise 2 enantiyomer de gösterir. Flurbiprofen farmakokinetiğinde daha çok proteine bağlanma ve metabolit oluşumunda stereoselektivite gösterir. Emilimi hızlıdır ve plazma konsantrasyonu-zaman eğrisinin altında kalan alan verilen dozla doğru orantılıdır.

### Emilim:

PROJEZİK’de bulunan flurbiprofenin ortalama oral biyoyararlanımı oral çözeltiye nazaran %96’dır. Flurbiprofen PROJEZİK’den çabuk ve nonstereoselektif olarak absorbe edilir ve pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 2 saatte ulaşılır. PROJEZİK’nin gıda veya antasitlerle birlikte alınması flurbiprofenin absorpsiyon hızını değiştirebilse de absorpsiyon oranını değiştirmez.

### Dağılım:

Yaklaşık 1,5-2 saat içinde plazma doruk seviyelerine ulaşır. Hem R- hem de S- flurbiprofenin görünen dağılım hacmi (Vz/F) yaklaşık 0.12 L/Kg’dır. Her iki flurbiprofen enantiyomeri de %99’un üzerinde bir oranla albumin başta olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma, tavsiye edilen dozlarla elde edilen tipik ortalama kararlı durum konsantrasyonlarında ( $\leq 10$  Xg/ml) nispeten sabittir.

### Biyotransformasyon:

İnsan plazması ve idrarında çok sayıda flurbiprofen metaboliti saptanmıştır. Bu metabolitler arasında, flurbiprofen’in 2 önemli metaboliti [(2-(2-floro-4-hidroksi-4-bifenil)] ve [(2-(2-floro-3-hidroksi-4-metoksi-4-bifenil)], ayrıca 4'-hidroksi-flurbiprofen,

3',4'-dihidroksi-flurbiprofen, 3'-hidroksi-4'-metoksi- flurbiprofen, bunların konjugatları ve konjuge flurbiprofen yer almaktadır. Diğer arilpropiyonik asit turevlerinin (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, hayvan enflamasyon modellerinde çok az antienflamatuvar aktivite göstermiştir. Flurbiprofen, metabolizmasını değiştiren enzimleri indüklememektedir. Bağlanmamış durumdaki flurbiprofenin toplam plazma klirensi stereoselektif olmayıp, terapötik aralıkta kullanıldığında flurbiprofenin klirensi dozdan bağımsızdır.

#### Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü 3 ila 4 saat arasında değişir.

PROJEZİK kullanımı sonrasında flurbiprofenin %3'ten azı değişmeden idrarla atılır ve idrarda elimine olan dozun yaklaşık %70'ini ana ilaç ve metabolitleri oluşturur. %20'si serbest ve konjuge formda, yaklaşık %50'si ise hidroksilenmiş metabolitleri halinde idrarla vücuttan atılır. Renal eliminasyon flurbiprofen metabolitlerinin önemli bir eliminasyon yolu olduğu için, orta veya 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. Çoklu PROJEZİK doz uygulaması sonrasında flurbiprofen birikimi çok az olmuştur.

#### Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Flurbiprofen'in farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen doza bağlı olarak artış gösterir.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

##### Böbrek yetmezliği:

Renal klirens flurbiprofen'in metabolitlerinin önemli bir atılım yolu olmasına rağmen, değişmemiş flurbiprofen için zayıf bir atılım yoludur. (toplam klirensin  $\leq$ %3'ü). Flurbiprofen'in plazma proteinlerine bağlanması, böbrek yetmezliği olan ve serum albümin

konsantrasyonları 3.9 g/dl'nin altında olan hastalarda azalabilir. Flurbiprofen metabolitlerinin eliminasyonu böbrek yetmezliği olan hastalarda azalabilir.

Karaciğer yetmezliği:

Flurbiprofen, >%90 oranında karaciğerden metabolize olarak elimine edilir. Bu nedenle karaciğer hastalığı olanlarda; karaciğer fonksiyonları normal olan hastalara göre, flurbiprofen dozlarının azaltılması gerekebilir. Flurbiprofen'in plazma proteinlerine bağlanması, karaciğer hastalığı olan ve serum albümin konsantrasyonları 3.1 g/dl'nin altında olan hastalarda azalabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Flurbiprofen'in pediyatrik hastalardaki farmakokinetiği araştırılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Flurbiprofen'in etkinliği ve güvenliği açısından yaşlı hastalarla genç hastalar arasında fark belirlenmemiştir.

**5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

Yeterli bilgiye ulaşılamamaktadır.

**6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat  
PVP K30  
Mikrokristalin selüloz PH 102  
Kroskarmelloz sodyum  
Kolloidal silikondioksit  
Kovopidon  
Magnezyum Stearat  
Polietilen glikol  
Titanyum dioksit  
Polivinil alkol  
Talk  
Saridemiroksit  
FD&C Blue #2 alüminyum lake

**6.2. Geçimsizlikler**



Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

**6.3. Raf ömrü**

24 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Şeffaf PVC/PE/PVDC - Alüminyum blister

Kutuda 15 adet film tablet halinde.

**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 yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

VEM İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET LTD. ŞTİ.

Cinnah Cad. Yeşilyurt Sok.

No: 3/2 Ankara

Tel: (312) 427 43 57

Fax: (312) 427 43 59

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

229/3

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 03.01.2011

Ruhsat yenileme tarihi: --

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**