

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FENAJİK 100 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Flurbiprofen..... 100.00 mg

Yardımcı madde(ler):

Ludipress LCE (Laktoz monohidrat+Povidon 30)..... 129.20 mg

Kroskarmelloz sodyum..... 16.00 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Mavi renkli, oblong, tek yüzü çentikli, film tabletler

Çentiğin amacı yutma için tabletin kırılmasını kolaylaştırmaktır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Romatoid artrit, osteoartrit, ankilozan spondilit, bursit, tendilit, 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 FENAJİK'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:

FENAJİK 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.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalar ciddi yan etkiler açısından riskli durumdakilerinden 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 kullanımını 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 antiinflamatuar ilaçlar, gastrointestinal hastalık anamnezi bulunan hastalara yakın takip altında verilmelidir. Bütün nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlarda, ilaç dozunun artmasıyla bağlantılı olabilecek yan etki artışı görülebilir.

Nonsteroid 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 takdirde 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 hastalarınsa 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 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, nonsteroid 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 artırabilecek 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 FENAJİK 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 konjestif kalp yetmezliği ve/veya hipertansiyonu olan hastalarda, flurbiprofen dikkatle kullanılmalı ve hastalar uyarılmalıdır.

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

Flurbiprofen, kontrol edilemeyen hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı, periferik 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 FENAJİK tedavisine başlarken dikkatli olunmalıdır. Hastalara önce rehidrasyon uygulanması, FENAJİK tedavisine bundan sonra başlanması tavsiye edilir. Önceden böbrek hastalığı olan hastalarda da dikkatli olunması tavsiye edilir.

Diğer nonsteroid antienflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi, FENAJİK'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 en büyük 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 öncesindeki duruma geri dönlür.

Klinik çalışmalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda flurbiprofen eliminasyonunun 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:

FENAJİK 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 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, FENAJİK 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, FENAJİK tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik etkiler:

FENAJİK de dahil olmak üzere nonsteroid antienflamatuvar ilaç alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlamayan bir etki olabilir. FENAJİK de dahil olmak üzere nonsteroid antienflamatuvar ilaçlarla uzun süreli tedavi altına giren hastalar, herhangi bir anemi belirti veya semptomu göstermeseler bile hemoglobin 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 gösterilmiştir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kalitatif açıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. FENAJİK genel olarak trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT) veya parsiyel tromboplastin zamanını (PTT) etkilemez. FENAJİK alan ve trombosit fonksiyonlarındaki değişimlerden koagülasyon bozuklukları gibi advers şekilde etkilenebilecek ve antikoagülan kullanan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Görme değişiklikleri:

FENAJİK ve diğer nonsteroid antienflamatuvar ilaçların kullanımı sırasında görmede bulanıklık ve/veya görmede azalma olan vakalar bildirilmiştir. Göz şikayetleri 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 ölümcül 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 FENAJİK 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 antienflamatuvar 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 antienflamatuvar 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

Diüretikler, ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II antagonistleri:

NSAİ ilaçlar, diüretiklerin ve diğer antihipertansif ilaçların etkisini azaltabilirler. Böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda (dehidrasyonu olan hastalar veya böbrek fonksiyonları azalmış yaşlı 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 yaşlı 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 antienflamatuvar ilaçların nefrotoksitesini arttırabilirler.

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

Lityum: Flurbiprofen, lityumun eliminasyonunu azaltır.

Metotreksat: Flurbiprofen, metotreksatın eliminasyonunu azaltır.

Siklosporin: Siklosporinler, nonsteroidal antienflamatuvar 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 antienflamatuvar 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, nefrotoksitesite 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: Hepsi 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 konvülsiyon riskini arttırabileceğini göstermiştir. Bu grup antibiyotikleri NSAİ ilaçlarla birlikte kullanan hastalarda konvülsiyon 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, fetus 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 artış, titreme, huzursuzluk ve düşüncede 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 antiinflamatuar ilaçları kullanan hastalarda görülen yan etkiler:

| Flurbiprofen kullanan hastalarda bildirilen olaylar | | | Flurbiprofen dışındaki diğer ilaçları kullanan hastalarda bildirilen olaylar |
|---|--|--|--|
| | Yaygın | Yaygın olmayan | |
| 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‡ | %1: anemi, kanama süresinde uzama < %1: melena, rektal kanama |
| Metabolizma ve beslenme sistemi hastalıkları | vücut ağırlığında değişiklikler† | Hiperürisemi, hiperkalemi‡ | < %1: hiperglisemi |
| Sinir sistemi hastalıkları | baş ağrısı†, sinirlilik ve merkezi sinir sisteminin (MSS) uyarıldığı 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 |
| Göz hastalıkları | görmede değişiklikler† | konjunktivit, korneal opasite‡, kulak hastalıkları‡, glokom ‡, retinal kanama‡, retrobulbar nörit‡ | %1: kaşıntı < %1: işitme bozuklukları |
| Kulak ve iç kulak hastalıkları | tinnitus† | geçici işitme kaybı‡ | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Kardiyak hastalıklar | - | konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, anjina pektoris†, aritmi†, miyokard enfarktüsü† | < %1: Hipotansiyon, palpitasyon , senkop , taşikardi |
| Vasküler hastalıklar | - | vasküler hastalıklar, vazodilatasyon | Vaskülit |
| Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar | rinit† | astım , epitaksis, bronşit†, dispne†, hiperventilasyon†, larenjit†, pulmoner emboli†, pulmoner enfarktüsü† | < %1: Pnömoni, Solunum depresyonu |
| 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 nonkolestatik), hematemez, hepatit, stomatit/glossit, iştahta 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: geğirme , karaciğer yetmezliği, pankreatit |
| Deri ve deri altı doku hastalıkları | döküntü† | anjioödem , egzema, ekfoliyatif dermatit, fotosensitivite , kaşıntı, toksik epidermal nekroliz, ürtiker, alopesi†, ciltte kuruluk†, herpes simpleks/zoster†, tırnakta bozulmalar†, terleme† | < %1: eritema multiforme, Stevens Johnson sendromu |

| | | | |
|--|--|---|---|
| Ürogenital sistem hastalıkları | idrar yolu enfeksiyonu belirti ve bulguları† | Hematüri, interstisyel nefrit, böbrek yetmezliği, menstrüel düzensizlikler‡, prostat hastalığı‡, vajinal ve uterin kanama‡, vulvovajinit‡ | %1: böbrek fonksiyonunda anormallik < %1: Dizüri, oligüri, poliüri, proteinüri |
| Genel bozukluklar | ödem† | anafilaktik reaksiyon, ürperme, ateş, parozmi, tat almada değişiklikler‡ | < %1: ölüm, infeksiyon, sepsis |
| † klinik çalışmalardan ‡ klinik çalışmalar, pazarlama sonrası deneyim veya literatürden | | | |

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Nonsteroidal antiienflamatuvar 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 antiienflamatuvar ilaç alan hastaya semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Spesifik antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nonsteroidal Antiienflamatuvar İlaçlar

ATC kodu: M01AE09

FENAJİK, antiienflamatuvar, analjezik ve antipiretik etki gösteren nonsteroidal bir antiienflamatuvar ilaç olan flurbiprofen içerir. Flurbiprofen'in etki mekanizması, diğer nonsteroidal antiienflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi tamamen anlaşılammış olup, prostaglandin sentetaz 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:

FENAJİK'de bulunan flurbiprofenin ortalama oral biyoyararlanımı oral çözeltiliye nazaran %96'dır. Flurbiprofen FENAJİK'den çabuk ve nonstereoselektif olarak absorbe edilir ve pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 2 saatte ulaşılır. FENAJİK'in 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 (V_z/F) yaklaşık 0.12 L/Kg'dır. Her iki flurbiprofen enantiyomeri 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 ($\leq 10 \mu\text{g/ml}$) 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 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, hayvan enflamasyon modellerinde çok az antiinflamatuar 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.

FENAJİK 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 konjüge 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 FENAJİK 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.

Geriyatrik popülasyon:

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Yeterli bilgiye ulaşılamamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Ludipress LCE

Mikrokristalin selüloz PH 102

Kroskarmelloz sodyum

Kolloidal silikondioksit

Magnezyum Stearat

Opadry II Blue 85F20578 (Polietilenglikol, Titanyumdioksit, Polivinilalkol, Talk, Sarıdemiroksit, 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 ya da 30 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

ULKAR İLAÇ PAZARLAMA LTD. ŞTİ.
Barbaros Bulvarı No 76 - 78
34353 Beşiktaş / İstanbul
Tel: (212) 259 74 90 (10 hat)
Fax: (212) 258 87 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

224/8

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.03.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--