KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLUREND® PLUS % 0,25 + % 0,12 sprey, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
1 ml sprey çözeltisi, 2,5 mg flurbiprofen ve 1,2 mg klorheksidin glukonat içermektedir.

Yardımcı maddeler:
Sodyum benzoat (E211) 2 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Sprey,oral mukoza çözeltisi.
Renksiz, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FLUREND® PLUS aşağıdaki hastalıkların tedavisinde kullanılır:

- Ağız ve boğaz mukozasında inflamasyon ve ağrıyla seyreden gingivit, stomatit, farenjit, tonsillit ve aftöz leyonlarda,
- Ağız ve boğaz antisepsisi, hastanın yutma fonksiyonunun rahatlaması ve diş eti rahatsızlıklarında semptom giderici olarak,
- Periodontal girişimlerden önce ve sonra,
- Radyoterapi ve kemoterapi sonrası veya diğer nedenlere bağlı mukozitlerde,
- Dental plakların önlenmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
FLUREND® PLUS, günde 3 defa ağızda ilgili bölgeye doğrudan 2 püskürtme yapılarak uygulanır. Her bir püskürtme 0,2 ml olup, 0,50 mg flurbiprofen ve 0,24 mg klorheksidin glukonat içerir. Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:
FLUREND® PLUS, ağızda veya boğazda ilgili bölgeye püskürtülerek uygulanır, yutulmamalıdır.
Uygulama talimatı:

- FLUREND® PLUS ilk kullanımdan önce, yüzden uzak bir yöne doğru tutularak, düzenli bir püskürtme elde edilinceye kadar pompalama düğmesine birkaç kez basılmalıdır.
- Sprey ucundaki aplikatör ağızda ve/veya boğazda istenilen bölgeye yönlendirilerek püskürtülmelidir.
- Uygulama sonrasında şişe kutusuna yerleştirilip, dik duracak şekilde saklanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Böbrek yetmezliği:
Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
12 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda kullanım ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar
- Flurbiprofene, klorheksidin glukonata veya ürünün formülünde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Asetilsalisilik asit veya diğer steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlara karşı hassasiyeti olanlarda,
- Önceden bronkospazm, asetilsalisilik asit ya da steroid olmayan antiinflamatuar ilaçların kullanımına bağlı rinit ya da ürtiker geçiren hastalarda,
- Peptik ülseri olan veya geçmişte bu hastalığı geçirmiş olan hastalarda,
- Gebelik ve emzirme döneminde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
- Yalnızca ağız içinde kullanılır; gözler ve kulaklar ile temas ettirilmesinden kaçınılmalıdır.
- FLUREND® PLUS, ağızda ilgili bölgeye püskürtülerek uygulanır, yutulmamalıdır.
- Böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. 12 yaş ve üzerindeki çocuklarda doktor tavsiyesiyle kullanılmalıdır.
- Tıbbi ürün içeriğindeki klorheksidin glukonat nedeniyle, ağız içinde, dil ve diş üzerinde geri dönüşümlü renk değişikliği yapabilir. Diş lekelenmesi zararsızdır ve uygulamadan önce diş fırçalamayla en aza indirilebilir.
- Aralıksız olarak 7 günden fazla kullanılmamalıdır.
- Bu ilaç her ml başına 2 mg sodyum benzoat (E211) içerir. Muhtemel kolinerjik mekanizma ile immünolojik olmayan ani temas reaksiyonlarına neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Flurbiprofen, furosemidin diüretik faaliyetini nadiren azaltabilir. Ayrıca, flurbiprofen nadiren antikoagülan ilaçlarla etkileşime girebilir. Bunun yanı sıra flurbiprofenin digoksin, tolbutamid ve antiasit ile bir etkileşimi yoktur.
Klorheksidin glukonatın diğer ürünlerle etkileşimi ile ilgili olarak herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyon üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C (3.trimesterde D)'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda flurbiprofen ve klorheksidin glukonat kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi
FLUREND® PLUS'ın gebelik döneminde kullanımı kontrendikedir.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda flurbiprofenin teratojenik etkisinin bulunmadığı gösterilmiş olmasına rağmen insanlar üzerindeki çalışmalar yetersizdir.

Klorheksidin glukonat ile üreme ve fertilite üzerine yapılmış çalışmalar mevcuttur. Deneysel çalışmalarda, fetüs üzerinde zararlı etki görülmemiştir. Gebelerde, klorheksidin glukonat ile yapılmış kontrollü çalışma yoktur.

Laktasyon dönemi
FLUREND® PLUS'ın laktasyon döneminde kullanımı kontrendikedir.
Prostoglandin inhibitörü ilaçların yeni doğanlar üzerindeki olası yan etkileri nedeniyle flurbiprofenin laktasyonda kullanılması tavsiye edilmez.

Klorheksidin glukonat ile ilgili olarak emziren kadınlarda herhangi bir veri mevcut değildir. Bu nedenle emziren annelerde kullanımı kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Üreme yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Flurbiprofenin araç ve makine kullanmaya etkisi konusunda çalışılmamıştır, fakat farmakodinamik özellikleri ve genel emniyet profiline dayanılarak bir etki oluşturması beklenmez.

Klorheksidin glukonatın araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir araştırma yapılmamıştır.

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

Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100), seyrek (≥1/10000 ila <1/1000), çok seyrek (<1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar, hipersensitivite ve anaflaksi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Yaygın: Tad almada değişiklik, dişlerde ve diğer oral yüzeylerde lekelenme
Bilinmiyor: Hassasiyet bulguları, lokal iritasyonlar, ağızda iğne batması ve yanma hissi, ağız kuruluğu veya susuzluk hissi, diş taşı oluşumunda artış

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: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Semptomlar
Etkin maddenin düşük oranda bulunması ve lokal kullanım göz önünde bulundurulduğunda, doz aşımı durumlarının görülebilmesi olası değildir.
Doz aşımının semptomları mide bulantısı, kusma, gastrointestinal rahatsızlıklar olabilir.

Tedavi
FLUREND® PLUS kazara içilirse, semptomatik tedavi yapılmalıdır. Belirli bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Lokal oral tedavide kullanılan diğer ilaçlar
ATC kodu: A01AD

FLUREND® PLUS, antiinflamatuar, analjezik, antipiretik etki gösteren nonsteroidal bir antiinflamatuar ilaç olan flurbiprofen ve bakterisit etkili katyonik bir antiseptik olan klorheksidin glukonat içerir.
Flurbiprofenin etki mekanizması, diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlarda olduğu gibi tamamen anlaşılmamış olup, prostaglandin sentetaz inhibisyonuyla ilgili olduğu düşünülmektedir.
Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi; flurbiprofen, vücut dokularında COX-1 ve COX-2 izoenzimleri dahil olmak üzere siklooksinenajazı (COX) inhibe ederek prostoglandin sentezini inhibe eder. Flurbiprofen, en güçlü prostoglandin inhibitör aktivite gösteren NSAİ ilaçlardan biridir.
Klorheksidin glukonat, pozitif yüklü olduğundan uygulama sırasında, negatif bir yüke sahip olan diş, plak ve oral mukoza yüzeylerine ve mikroorganizmaların hücre duvarı üzerine adsorbe olarak bakteri hücre membranının parçalanmasına neden olur. Klorheksidin glukonat, adsorbe olduğu bu yerlerden 24 saat süresince kademeli olarak salınır. Bu salınma bakteriyostatik etkinin devamını sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel Özellikler

Emilim:
Flurbiprofen
Flurbiprofen pasif difüzyonal mekanizma yoluyla bukal olarak absorbe edilir. Bukal membran esas itibariyle bir lipid membrandır ve flurbiprofen yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle, bukal mukozadan kolayca geçer. Flurbiprofen zayıf asittir ve bunun sonucu olarak da absorbsiyon oranları pH değişkenlidir.
Flurbiprofen, antiinflamatuar etkisinden dolayı periodontal hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılır. Lokal olarak ağza uygulandığında etkisi lokal olacağından, yüksek

sistemik konsantrasyon gerekmemektedir. Bu endikasyon için bukal olarak zayıf absorbsiyon istenir.

Klorheksidin glukonat
Deneysel çalışmalar, klorheksidin glukonatın gastrointestinal kanaldan absorbsiyonunun çok zayıf olduğunu göstermiştir.

FLUREND® PLUS, haricen kullanılan lokal etkili bir ilaçtır. Bu nedenle tarife uygun kullanımında yutulmaması gerekir. FLUREND® PLUS kullanımında anlamlı bir sistemik etki beklenmez. Bununla birlikte, flurbiprofenin oral yolla kullanılan 50-100 mg'lık tedavi dozlarında aşağıdaki farmakokinetik özellikler bulunur:

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 enantiomeri 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 (≤10 μg/ml) nispeten sabittir.

Biyotransformasyon:
İnsan plazması ve idrarında çok sayıda flurbiprofen metaboliti saptanmıştır. Bu metabolitler arasında, flurbiprofenin iki 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 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 antienflamatuar aktivite göstermiştir. Flurbiprofen, metabolizmasını değiştiren enzimleri indüklememektedir. Bağlanmamış durumdaki flurbiprofenin toplam plazma klerensi stereoselektif olmayıp, terapötik aralıkta kullanıldığında flurbiprofenin klerensi bağımsızdır.

Eliminasyon:
Flurbiprofenin eliminasyon yarılanma ömrü 3 ila 4 saat arasında değişir.

İlacın kullanımı sırasında 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 hidroksillenmiş 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 ($t_{½}$) sırasıyla 4.7 ve 5.7 saat olup, birbirleriyle benzerdir. Çoklu doz uygulaması sırasında flurbiprofen birikimi çok az olmuştur.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Flurbiprofenin farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen doza bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Klinik öncesi veriler, konvansiyonal güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme için toksisite araştırmalarına dayanarak insanlar için özel tehlike ortaya koymamıştır. Tavşan ve sıçanlarda gerçekleştirilen üreme çalışmalarında gelişim bozukluğu görülmemiştir. Ancak, hayvan çalışmaları her zaman insanlardaki yanıtı yansıtmayabilir. Gebe kadınlarda gerçekleştirilmiş yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir.
Klorheksidin glukonat ile ilgili herhangi bir veri yoktur.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Gliserol
Etil alkol
Sorbitol (E420)
Kremofor
Sodyum sakkarin
Sodyum hidroksit
Sodyum benzoat (E211)
Nane esansı
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bugüne kadar belirlenmiş herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 ºC'nin altında oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak, ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

FLUREND® PLUS, karton kutuda, 30 ml beyaz opak şişede, sprey pompası ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü" Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Santa Farma İlaç San. A.Ş.
Okmeydanı, Boruçiçeği Sok. No: 16
34382 Şişli- İSTANBUL
0212 220 64 00
0212 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI

2014/504

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.06.2014
Ruhsat yenileme tarihi: ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
