KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FORFLU® 200 mg/ 30 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her film kaplı tablet

İbuprofen	200 mg
Psödoefedrin hidroklorür	30 mg içerir.

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum	27 mg
Hidrojenize hint yağı	10 mg
Gün batımı sarısı (E110)	0,048 mg

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.
Sarı, bikonveks, yuvarlak film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

FORFLU®, grip, soğuk algınlığı veya sinüzit gibi hastalıkların seyrinde görülen burun tıkanıklığı, baş ağrısı, ateş, vücut ağrıları ve diğer ağrıların giderilmesinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinlerde ve 12 yaşın üzerindeki çocuklarda önerilen başlangıç dozu 2 tablet ve devamında gerekli ise her 4 saatte bir 1-2 tablet şeklinde kullanılmalıdır.
Hekim tarafından önerilmedikçe günde 6 tabletten fazla alınmamalıdır. Daima etkin en küçük doz kullanılmalıdır.
Kısa süreli kullanım içindir.
5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.
İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gerekli olan en düşük etkin dozun en kısa sürede kullanılması ile en aza indirilebilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:
FORFLU®, sadece ağızdan kullanım içindir.
Tabletler kırılmadan ve çiğnenmeden bir bütün olarak, 1 bardak su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda FORFLU® kullanımından kaçınılmalıdır.
Orta şiddette böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
12 yaş ve üzeri çocuklarda kullanılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Bu hasta grubunda NSAİİ kullanımı ile ölümcül olabilecek gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi istenmeyen etki sıklığı artmaktadır.

60 yaş üzerindeki hastalarda, hipertansiyonu, hipertiroidizmi, diabetes mellitusu, kardiyovasküler hastalığı, iskemik kalp hastalığı, glokomu veya prostat hipertrofisi (hiperplazisi) olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

FORFLU®, ibuprofene veya psödoefedrine, diğer adrenerjik ilaçlara ya da ilacın içindeki yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

FORFLU® daha önce ibuprofen, aspirin veya diğer NSAİİ'ler ile astım, rinit, ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen hastalarda kontrendikedir. Böyle hastalarda ciddi, nadiren ölümle sonuçlanabilen anafilaksi benzeri reaksiyonlara neden olabilir.

FORFLU® aktif mide ve duodenum ülseri olanlarda kontrendikedir. Daha önce NSAİİ'ler ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü olan hastalarda kontrendikedir.

FORFLU®, hamileliğin 3. trimesterinde kontrendikedir.

FORFLU®'nun koroner arter by-pass greft operasyonu geçirenlerde ameliyat öncesi ağrı kesici olarak kullanılması kontrendikedir.

FORFLU®, serebrovasküler kanaması olanlarda ya da herhangi bir aktif kanaması olanlarda kontrendikedir.

FORFLU®, şiddetli hipertansiyon ya da kontrol altına alınamamış hipertasyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıklarda, koroner arter hastalığında kontrendikedir.

FORFLU®, monoaminooksidaz inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, diğer sempatomimetik ilaçlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ya da amfetamin benzeri psikostimülanlar) ve beta blokörlerle birlikte kullanımında kontrendikedir.

FORFLU® ayrıca, şiddetli kalp yetmezliğinde (NYHA Sınıf IV), şiddetli karaciğer yetmezliğinde ve şiddetli akut ya da kronik böbrek hastalığı/böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

FORFLU®, 12 yaş altı çocuklarda kontrendikedir.

FORFLU®, diabetes mellitusu olanlarda, hipertiroidizmi olanlarda, glokomu olanlarda, feokromasitoması olanlarda kontrendikedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

FORFLU® her bir tabletinde 0,048 mg günbatımı sarısı (E110) içermektedir. Günbatımı sarısı (E110) alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

FORFLU® her bir tabletinde 1 mmol sodyum (23 mg)'dan daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

FORFLU® her bir tabletinde 10 mg hidrojenize hint yağı içermektedir. Hidrojenize hint yağı mide rahatsızlığına ve diyareye neden olabilir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) riskler

NSAİİ'ler ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalığı risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.

FORFLU®, koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointenstinal (GI) riskler

NSAİİ'ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler.

Yaşlı hastalar, ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gereken, etkili en düşük doz en kısa süreyle kullanılarak en aza indirilebilir (bkz. Bölüm 4.2).

NSAİ ilaçlar ile ilişkili ciddi advers olayların tetiklenmesine ait kümülatif risk nedeniyle, FORFLU® ve diğer NSAİ ilaçların birlikte uygulanması önerilmemektedir.

NSAİ ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları sıklıkla önceden astım veya alerjik hastalıkları olan bireylerde ortaya çıkmaktadır. Bu grup hastalarda FORFLU® dikkatli kullanılmalıdır.

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların ovülasyonu etkileyerek fertilite üzerine etkileri olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Tedavinin kesilmesinden sonra, önceki duruma geri dönülür.

İbuprofen

FORFLU®, kortikosteroidlerin yerine veya kortikosteroid yetersizliğinin tedavisi için kullanılmaz. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi almakta olan hastalarda kortikosteroid tedavisi sonlandırılmak istenirse tedavi yavaşça azaltılmalıdır.

FORFLU®'nun ateş ve inflamasyonun azaltılmasına yönelik farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağrılı olduğu öngörülen komplikasyonların belirlenmesine ait tanısal bulguların kullanılabilirliğini azaltabilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: KWSARCLA0DIYZMSNVAZLTA3MRX Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar
Çeşitli COX-2 selektif ve non-selektif NSAİİ'lerin üç yıl kadar süren klinik çalışmaları, ölümcül olabilen ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinin arttığını göstermiştir. COX-2 selektif veya non-selektif tüm NSAİİ'ler için benzer risklere sahip olabilir. KV hastalığı veya KV risk faktörleri olduğu bilinen hastalar, daha fazla risk altındadır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel KV riskinin en aza indirilmesi için, en düşük etkili doz olası en kısa süreyle kullanılmalıdır. Hekimler ve hastalar daha önceden KV semptomlar olmasa dahi bu tür semptomlara karşı hazırlıklı olmalıdır. Hastalar ciddi KV belirti ve/veya bulgular ve bunlar ortaya çıktığı takdirde yapılacaklar hakkında bilgilendirilmelidirler.

Birlikte aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımı ile ilişkili ciddi KV trombotik olay riskindeki artışı azalttığına dair tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ve NSAİİ'lerin birlikte kullanımı ciddi gastrointestinal (Gİ) olayların gelişme riskini artırmaktadır (bkz. Gastrointestinal etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon riski).

COX-2 selektif NSAİİ'nin KABG cerrahisinden sonra ilk 10-14 gündeki ağrı tedavisine ait iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansının arttığı bulunmuştur (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

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

Kontrol altına alınmayan hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği (NYHA II-III), mevcut iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serobrovasküler hastalığı olan hastalar, sadece dikkatli bir değerlendirme sonrasında ve yüksek dozlardan (2400 mg/gün) kaçınarak ibuprofen ile tedavi edilmelidirler. Özellikle yüksek dozlarda ibuprofen (2400 mg/gün) kullanımı gerektiğinde, kardiyovasküler olaylara yönelik risk faktörleri olan (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara) hastalarda uzun süreli bir tedavi başlatılmadan önce de dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Hipertansiyon
FORFLU®'nun dahil olduğu NSAİİ'ler yeni hipertansiyon gelişimine veya var olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olurlar ve bu rahatsızlıkların her biri KV olay riskinin artmasına katkıda bulunabilmektedir. NSAİİ kullanırken, tiyazid veya loop diüretikleri kullanan hastalarda, bu terapötiklere karşı verilen yanıt bozulabilir. FORFLU®'nun dahil olduğu NSAİİ'ler hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisine başlanırken ve tedavi süresince, kan basıncı (KB) yakından izlenmelidir.

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Ödem
NSAİİ'leri alan bazı hastalarda, sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. FORFLU®, sıvı tutulması veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gastrointestinal Etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon riski
FORFLU®'nun dahil olduğu NSAİİ'ler, ölümcül olabilen inflamasyon, kanama, ülserasyon,

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

mide, ince ve kalın bağırsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal (Gİ) advers olaylara neden olabilirler. Bu ciddi advers olaylar NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir uyarıcı semptom olmadan veya uyarıcı semptomla birlikte, herhangi bir zamanda gelişebilirler. NSAİİ tedavisi sırasında üst Gİ kanalda ciddi advers olay gelişen beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst Gİ kanal ülserleri, yoğun kanama ve perforasyon 3 ila 6 ay tedavi uygulanan hastaların yaklaşık % 1'inde ve 1 yıl tedavi olan hastalarda yaklaşık % 2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilim uzun süreli kullanımda devam etmektedir ve tedavinin herhangi bir anında ciddi Gİ olay gelişme olasılığını artırmaktadır. Ancak kısa süreli tedavi bile risksiz değildir.

NSAİİ'ler, önceden ülser veya gastrointestinal kanama hikayesi olan hastalarda çok dikkatli reçetelenmelidir. Önceden peptik ülser ve/veya gastrointestinal kanama öyküsü olan ve NSAİİ kullanan hastalarda, Gİ kanama riski bu risk faktörleri olmayan hastalara göre 10 kat artmıştır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid veya antikoagülan kullanılması, uzun süreli NSAİİ kullanımı, sigara içilmesi, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel durum bozukluğudur. Ölümcül Gİ olaylara ait spontan bildirimlerin çoğu, yaşlı veya genel sağlık durumu kötü hastalara aittir, dolayısıyla bu hasta gruplarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel Gİ olay riskinin en aza indirilmesi için en düşük etkili doz, olası en kısa sürede kullanılmalıdır. Doktorlar ve hastalar NSAİİ kullanımı sırasında gelişebilecek Gİ kanama ve ülserasyon belirti ve semptomlarına karşı hazırlıklı olmalıdırlar ve eğer ciddi Gİ advers olaydan şüphelenirler ise, derhal ek değerlendirmeye ve tedaviye başlanmalıdır. Bu yaklaşım ciddi Gİ advers olayın ortadan kalkmasına kadar NSAİİ'lerin kesilmesi olmalıdır. Yüksek riskli hastalar için NSAİİ içermeyen alternatif tedaviler düşünülmelidir.

Renal Etkiler
NSAİİ'lerin uzun süre kullanımı renal papiller nekroza ve diğer böbrek hasarlarına neden olur. Böbrek perfüzyonunun sağlanmasına prostaglandinlerin kompansetuar etkinliği olan hastalarda da renal toksisite gözlenmiştir. Bu hastalarda non-steroid anti-inflamatuvar ilaç kullanımı, doza bağımlı olarak prostaglandinlerin yapımında azalmaya ve ikincil olarak böbrek kan akımını azaltarak böbrek dekompansasyonunun açıkça hızlanmasına neden olabilir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği olanlarda, diüretik ve ADE inhibitörleri alanlarda ve yaşlı hastalarda bu reaksiyonun riski daha fazladır. NSAİİ tedavinin kesilmesiyle, genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülür.

İlerlemiş Böbrek Hastalığı
FORFLU®'nun ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda kullanıma dair herhangi bir kontrollü klinik çalışma verisi yoktur. Bu nedenle FORFLU®, ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Eğer FORFLU® mutlaka kullanılacaksa, hastaların böbrek fonksiyonlarının yakın takibi uygundur.

Anafilaktoid Reaksiyonlar
Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, FORFLU®'ya karşı daha önceden maruz kaldığı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. FORFLU®, aspirin triyadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak nazal polipi olan veya olmayan, rinit geçiren astım hastalarında veya aspirin veya diğer NSAİİ alımı sonrasında potansiyel olarak ölümcül, ciddi bronkospazm sergileyen hastalarda görülür (bkz. Kontrendikasyonlar ve

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Önlemler – Önceden mevcut astım). Anafilaktoid reaksiyon gelişen vakalarda acil müdahale düşünülmelidir.

Oküler Etkiler
Çalışmalarda, ibuprofen uygulamasına dayandırılabilecek oküler değişiklikler gösterilmemiştir. Nadir olgularda, papillit, retrobulbar optik nörit ve papilödem gibi istenmeyen oküler bozukluklar, ibuprofen dahil olmak üzere NSAİ ilaç kullananlar tarafından bildirilmiştir, ancak nedensel ve etki ilişkisi saptanmamıştır; dolayısıyla ibuprofen tedavisi sırasında görme bozukluğu gelişen hastalara oftalmolojik muayene yapılmalıdır.

Deri Reaksiyonları
FORFLU® da dahil olmak üzere, NSAİİ'ler ölümcül olabilen eksfolyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroz (TEN) gibi ciddi advers cilt olaylarına neden olabilir. Bu ciddi olaylar, uyarı olmadan oluşabilir. Hastalar ciddi deri rahatsızlığı belirti ve bulgularına karşı uyarılmalıdırlar ve deri döküntüsü veya diğer aşırı duyarlılık belirtilerinden birisi oluştuğunda ilaç kullanımı kesilmelidir.

Hamilelik
Hamileliğin son döneminde diğer NSAİİ'ler gibi ibuprofen de ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olabileceği için, kullanımından kaçınılmalıdır.

Hepatik Etkiler
FORFLU® dahil olmak üzere, NSAİİ'leri alan hastaların % 15 kadarında, karaciğer testlerinin bir veya birden fazlasında sınırda artışlar olabilir. Bu laboratuvar anormallikleri tedavi müddetince ilerleyebilir, değişmeyebilir veya geçici olabilir. NSAİİ'lere ait klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık % 1'inde ALT ve AST'de belirgin yükselmeler (normal değerin üst sınırının üç veya daha fazla katı) bildirilmiştir. Ayrıca nadiren sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliğini içeren (bazıları fetal sonuçlanan) nadir ciddi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

FORFLU® ile tedavi sırasında, bir hastada karaciğer disfonksiyonu geliştiğine dair belirti ve/veya bulgular ortaya çıktığında veya anormal karaciğer testleri olanlarda, daha ciddi karaciğer reaksiyonlarının gelişimine ait kanıtlar incelenmelidir. Karaciğer hastalığı ile ilişkili klinik belirti veya bulgular ya da sistemik belirtiler (örn; eozinofili, deri döküntüsü, vs.) ortaya çıkar ise, FORFLU® tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik Etkiler
FORFLU® dahil olmak üzere, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi gözlenebilir. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya aşikar Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanmamış etkilerdir. FORFLU® dahil olmak üzere, uzun süreli NSAİİ alan hastalarda, herhangi bir anemi belirti veya bulgusu gözlenirse hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol edilmelidir.

NSAİİ'lerin trombosit agregasyonunu inhibe ettiği ve bazı hastalarda kanama zamanını uzattığı gösterilmiştir. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonları üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Pıhtılaşma bozuklukları olan veya antikoagülan alan hastalarda olduğu gibi, trombosit fonksiyonundaki değişikliklerden olumsuz şekilde etkilenen ve FORFLU® alan hastalar, dikkatlice takip edilmelidir.
Önceden mevcut astım
Astımı olan hastalarda, aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

aspirin kullanımı, ölümcül olabilen ciddi bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Bu tür aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ve diğer non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar arasında, bronkospazm dahil, çapraz reaksiyon bildirilmiş olduğundan, bu hastalarda FORFLU® uygulanmamalı ve önceden beri astımı bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Hastalar tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında belirtilen noktalar konusunda bilgilendirilmelidir.

- Diğer NSAİ ilaçlar gibi, ibuprofen, hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek miyokard infarktüsü veya inme gibi ciddi KV yan etkilere neden olabilir. Ciddi KV yan etkiler herhangi bir uyarı semptomu olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar göğüs ağrısı, nefes darlığı, zayıflık, konuşmada bozulma gibi semptom ve bulgular açısından dikkatli olmalı ve hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Bu izlenim önemi açısından hastalar bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri – Kardiyovasküler etkiler).
- Diğer NSAİ ilaçlar gibi, ibuprofen, Gİ rahatsızlığa ve nadiren de hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek ülser ve kanama gibi ciddi Gİ yan etkilere neden olabilir. Ciddi Gİ sistem ülserasyonu ve kanaması herhangi bir uyarı semptomu olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar ülserasyon ve kanamanın semptom ve bulguları açısından dikkatli olmalı ve epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemez gibi hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Bu izlenimin önemi açısından hastalar bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri – Gastrointestinal etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon riski).
- Diğer NSAİ ilaçlar gibi, ibuprofen, hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek eksfolyatif dermatit, SJS ve TEN gibi ciddi dermatolojik yan etkilere neden olabilir. Ciddi deri reaksiyonları herhangi bir uyarı olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar deri döküntüsü ve kabarcık, ateş semptom ve bulguları veya kaşıntı gibi hipersensitivitenin diğer bulguları açısından dikkatli olmalı ve hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Hastalarda herhangi bir döküntü gelişirse hemen ilacı kesmeleri ve mümkün olduğunca çabuk hekimine danışması tavsiye edilmelidir.
- Açıklanamayan bir kilo artışı veya ödeme ait semptom ve bulguyu hastalar hızlıca hekimlerine bildirmelidir.
- Hastalar hepatotoksisitenin semptom ve bulguları açısından bilgilendirilmelidir (bulantı, yorgunluk, letarji, sarılık, sağ üst kadranda hassasiyet ve soğuk algınlığı benzeri semptomlar). Bunlar oluştuğu takdirde, hastalar tedaviyi sonlandırmalı ve hızlı medikal tedavi almalıdır.
- Hastalar anafilaktik reaksiyonun bulguları açısından bilgilendirilmelidir (nefes almada güçlük, yüz ve boğazın şişmesi). Bunlar oluştuğunda, hastalar hızlıca acil servise gitmeleri konusunda uyarılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri).
- Gebeliğin son döneminde, diğer NSAİ ilaçlar gibi, ibuprofen alınmamalıdır; çünkü duktus arteriosus'un erken kapanmasına neden olabilir.

Laboratuvar testleri
Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanaması oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse veya sistemik belirtiler oluşursa (eozinofili, döküntü, vb.) veya anormal karaciğer testleri

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Doğrulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

devam eder veya kötüleşirse, ibuprofen tedavisi kesilmelidir.

Psödoefedrin

Aşağıdaki durumlarda dikkatli kullanılmalıdır:

- Aritmisi olanlarda
- Kardiyovasküler hastalığı olanlarda
- İskemik kalp hastalığı olanlarda
- Hafif-orta şiddette hipertansiyonu olanlarda

Normotansif hastalarda, psödoefedrinin görünür hiçbir presör etkisi olmamakla beraber FORFLU® hafif-orta şiddette hipertansiyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Kontrendikasyonlar, Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Kontrol edilmeyen hipertansiyonu olan hastalarda FORFLU®'nun kan basıncı üzerindeki etkisi gözlenmelidir.

- Prostat hipertrofisi (hiperplazisi) ve mesane fonksiyon bozukluğu olanlarda
- Halüsinasyonlar, huzursuzluk, uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir.
- Şiddetli derecede karaciğer yetmezliği olanlarda ve böbrek yetmezliği olanlarda, özellikle birlikte kardiyovasküler bir hastalığı olanlarda
- 60 yaş üzerindeki hastalarda

Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

Tanısı konmuş ve şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu (PRES) ve geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS)

Psödoefedrin içeren ilaçların kullanımıyla PRES ve RCVS vakaları bildirilmiştir. (bkz. Bölüm 4.8). Risk, şiddetli veya kontrol altına alınamayan hipertansiyon veya şiddetli akut ya da kronik böbrek hastalığı/ böbrek yetmezliği bulunan hastalarda artmaktadır. (bkz. Bölüm 4.3).

Aşağıda belirtilen semptomların ortaya çıkması halinde psödoefedrin kullanımı bırakılmalı ve acilen tıbbi yardım alınmalıdır; ani şiddetli baş ağrısı veya gök gürültüsü tarzında baş ağrısı (kısa sürede başlayan ve çok kısa sürede en yüksek şiddete ulaşan baş ağrısı), mide bulantısı, kusma, konfüzyon, nöbet ve/veya görme bozuklukları. Bildirilen PRES ve RCVS vakalarının çoğu ilacın kullanımının bırakılması ve uygun tedavi uygulamasının ardından düzelmiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim biçimler

İbuprofen

Aminoglikozitler
NSAİİ'ler aminoglikozitlerin atılımını azaltabilir.

ADE-İnhibitörleri
NSAİİ'lerin ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkinliğini azaltabildikleri bildirilmiştir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge doğrulama adresi: https://[illegible]

NSAİİ ile birlikte ADE-inhibitörleri alan hastalarda bu etkileşime dikkat edilmelidir.

Varfarin
Varfarin ve NSAİİ'lerin Gİ kanama üzerindeki etkileri sinerjiktir. Bundan dolayı bu ilaçları beraber kullananların, ayrı ayrı kullananlara göre ciddi Gİ kanama riski daha fazladır.

SSRI'lar
Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ile NSAİİ'ler kombine edildiklerinde, gastrointestinal kanama riski artmaktadır.

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

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

Diüretikler
Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, FORFLU®'nun furosemid ve tiazid gibi bazı diüretiklerin natriüretik etkisini azalttığını göstermiştir. Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. NSAİİ'ler ile eş zamanlı tedavi süresince hastalar, böbrek yetmezliğinin işaretleri açısından dikkatle izlenmeli ve diüretik etkinliğin devam ettiği konusunda emin olunmalıdır.

Kardiyak glikozidler
NSAİİ'ler kardiyak yetmezliği alevlendirebilir, glomerüler filtrasyon hızını azaltabilir ve plazmada kardiyak glikozid düzeylerini artırabilirler.

Kinolonlar
Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, NSAİİ'lerin kinolon antibiyotikleri ile ilişkili konvülsiyon riskini artırabileceğini göstermiştir. Kinolon kullanan hastalar konvülsiyon gelişmesi ile ilgili artmış risk altında olabilir.

COX-2 inhibitörleri ve diğer NSAİİ'ler
Potansiyel aditif etkiler nedeniyle, selektif siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'ler ile birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Kolestiramin
İbuprofenin, kolestiramin ile birlikte uygulanması, ibuprofenin gastrointestinal yoldaki absorbsiyonunu azaltabilir. Fakat klinik önemi bilinmemektedir.

Kortikosteroidler
Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi kortikosteroidlerle birlikte uygulandığında, artmış gastrointestinal ülserasyon ya da kanama riskinden dolayı dikkatli olunmalıdır.
Tedavi sırasında steroid dozajı azaltılacak veya kesilecek ise, steroid dozajı yavaşça

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-ttck-ebys

azaltılmalıdır ve hastalar, adrenal yetmezlik ve artrit semptomlarında alevlenme gibi advers etkilerin görülmesi açısından yakından gözlenmelidir.

Lityum
NSAİİ'ler plazma lityum seviyesinde yükselme ve böbrek lityum klerensinde azalmaya neden olmuştur. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmıştır ve renal klerens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler NSAİİ'lerin böbrek prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle NSAİİ'ler ve lityum beraber kullanıldığında, hastalar lityum toksisitesi belirtileri yönünden dikkatlice takip edilmelidir.

Metotreksat
NSAİİ'lerin tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikimini kompetitif inhibe ettikleri bildirilmiştir. Bu, NSAİİ'lerin metotreksat toksisitesini arttırabileceğine işaret edebilir. Metotreksat ve NSAİİ'ler birlikte kullanıldıklarında dikkatli olunmalıdır.

Mifepriston
NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azaltabileceğinden mifepriston uygulamasından sonra 8-12 gün boyunca NSAİİ'ler kullanılmamalıdır.

Siklosporin
Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, siklosporinle birlikte kullanıldığında, artmış nefrotoksisite riskinden dolayı dikkatli olunması gerekir.

Sülfonilüre
NSAİİ'ler sülfonilüre tedavilerini potansiyalize edebilirler. Sülfonilüre tedavisi görmekte olan hastalarda ibuprofen kullanımı ile çok seyrek hipoglisemi rapor edilmiştir.

Takrolimus
NSAİİ'ler takrolimus ile birlikte verildiğinde, muhtemel nefrotoksisite riski mevcuttur.

Zidovudin
NSAİİ'ler zidovudin ile birlikte verildiğinde, hematolojik toksisite riski artabilir. Zidovudin ve ibuprofenle eş zamanlı tedavi göre HIV (+) hemofili hastalarında, hemartroz ve hematom riskinin arttığına dair bulgular mevcuttur.

CYP2C9 inhibitörleri
İbuprofenin CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması, ibuprofene (CYP2C9 substratı) maruziyeti arttırabilir. Vorikonazol ve flukonazol (CYP2CP inhibitörleri) ile yapılan bir çalışmada, yaklaşık % 80-100 oranında artmış bir S(+)-ibuprofen maruziyeti gösterilmiştir. Özellikle yüksek dozdaki ibuprofenin vorikonazol veya flukonazol gibi potent CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması durumunda, ibuprofen dozunun düşürülmesi düşünülmelidir.

Bitkisel ekstreler (Ginkgo biloba NSAİİ kullanımına bağlı kanama riskini potansiyelize edebilir.)

Psödoefedrin

FORFLU®, MAOİ/RIMA alanlarda kullanılmamalıdır. Trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcı ilaçlar, sempatomimetik ajanlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ve amfetamin

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

benzeri psikostimülanlar gibi) ve sempatomimetik aminlerin katabolizmasını etkileyen monoamin oksidaz inhibitörleri (furazolidon dahil) ile beraber kullanılması bazen kan basıncının yükselmesine sebep olabilir (bkz. Kontrendikasyonlar). Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine sebep olabilir. Psödoefedrin içermesinden dolayı FORFLU®, biretilyum, betanidin, guanetidin, debrikozin, metildopa ve alfa ve beta adrenerjik blokör ilaçlar gibi sempatik aktiviteyi engelleyen hipotansif ilaçların etkisini kısmen tersine çevirir (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Kardiyak glikozidler disritmi riskine, ergot alkaloidleri ise ergotism riskine sebep olabilir.

Özel popülasyonlara 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: 1. ve 2. trimester: C; 3. trimester: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi
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. FORFLU® gerekli olmadıkça gebeliğin ilk 6 aylık döneminde kullanılmamalıdır.
Fetal duktus arteriozusun olası kalıcı pulmoner hipertansiyon ile erken kapanma riski olduğundan dolayı ibuprofen 3. trimesterde kontrendikedir. Doğumun başlaması gecikebilir ve anne ve çocukta artan kanama eğilimi ile birlikte doğum süresi uzayabilir. (Bakınız bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi
İbuprofenin anne sütüne çok düşük konsantrasyonlarda geçtiği bilinmesine rağmen Psödoefedrin anne sütüne önemli miktarda geçer.
Laktasyon döneminde FORFLU® kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite
Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların ovülasyonu etkileyerek fertilite üzerine etkileri olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. NSAİİ tedavisinin kesilmesinden sonra, tedavi öncesindeki duruma geri dönülür.
Oral yolla verilen psödoefedrinin, dişi sıçanlarda 20 mg/kg/gün dozu ve erkek sıçanlarda 100 mg/kg/gün dozu üremeyi bozmamakta veya morfolojik gelişimi ve yaşamı değiştirmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi gözlenebileceğinden araç ve makine kullanmamaları konusunda bilgilendirilmelidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

4.8. İstenmeyen etkiler

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Çok seyrek: Agranülositoz, anemi, aplastik anemi, hemolitik anemi, lökopeni ve trombositopeni, pansitopeni (İlk belirtileri ateş, boğaz ağrısı, yüzeysel ağız ülseri, grip benzeri semptomlar, şiddetli halsizlik, burun ve cillte kanama)

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Yaygın olmayan: Hipersensitivite, ürtiker, pruritus
Çok seyrek: Otoimmün hastalığı olan (sistemik lupus eritematoz, karma bağ dokusu hastalığı) hastalarda, ense sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş veya dezoryantasyon gibi aseptik menenjit bulguları gözlenmiştir. Şiddetli hipersensitivite reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem veya şiddetli şok) semptomları, yüz, dil ve boğazda şişme, dispne, taşikardi, hipotansiyon olabilir. Astım ve bronkospazmda alevlenme

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk
Yaygın olmayan: Yorgunluk, telaş hali, ajitasyon (huzursuzluk)
Seyrek: Halüsinasyon (özellikle çocuklarda), paranoid delüsyon, eksitabilite

Sinir sistemi hastalıkları:
Yaygın: Baş dönmesi, sersemlik Yaygın olmayan: Bağ ağrısı
Çok seyrek: Aseptik menenjit
Bilinmiyor: İrritabilite, anksiyete, posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu (PRES) (bkz. Bölüm 4.4), geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS) (bkz. Bölüm 4.4)

Göz hastalıkları:
Çok seyrek: Görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları:
Çok seyrek: Kulak çınlaması, vertigo

Kardiyak hastalıklar:
Yaygın olmayan: Ödem
Seyrek: Kalp yetmezliği, taşikardi, palpitasyon, anjina pektoris, diğer kardiyak disritmiler

Vasküler hastalıklar:
Seyrek: Kan basıncında artış
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:
Çok seyrek: Astım, bronkospazm, dispne, hırıltı

Gastrointestinal sistem hastalıkları:
Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma
Yaygın olmayan: Abdominal ağrı, dispepsi, distansiyon
Seyrek: Diyare, mide gazı, konstipasyon
Çok seyrek: Gİ ülser (gastrik/duodenal), GI perforasyon, ülseratif kolit veya Crohn hastalığının

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

alevlenmesi, hematemez, ağız ülserasyonu

Hepato-biliyer hastalıklar:
Çok seyrek: Karaciğer hastalığı, hepatit ve sarılık (özellikle uzun süreli kullanımda)

Deri ve deri altı hastalıkları:
Yaygın olmayan: Egzema, kaşıntı, ürtiker
Seyrek: İritasyonlu veya iritasyonsuz deri döküntüleri, hipersensitivite reaksiyonları, diğer sempatomimetiklerle çapraz reaksiyon, alerjik dermatit*
*Psödoefedrin kullanımı ardından bronkospazm, anjiyoödem gibi sistemik belirtileri olan/olmayan çeşitli alerjik deri reaksiyonları bildirilmiştir.
Çok seyrek: Eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz, Stevens Jonhson sendromu
Bilinmiyor: Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS sendromu)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:
Yaygın olmayan: Dizüri, erkek hastalarda üriner retansiyon (önceden mevcut bir prostatik büyüme bu durumu hazırlayıcı bir faktör olabilir)
Çok seyrek: Üre atılımında azalma, artmış serum üre konsantrasyonu, papiller nekroz, akut böbrek yetmezliği, ödem, hematüri, interstisyel nefrit, proteinüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:
Çok seyrek: Ödem, periferik ödem

Araştırmalar
Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde artışlar, hematokrit ve hemoglobin azalması
Klinik çalışmalar, özellikle yüksek dozda (2400 mg/gün) ibuprofen kullanımının arteriyel trombotik olayların (örn. miyokard enfarktüsü ya da inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijlans 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

Çocuklarda 400 mg / kg'dan fazla alım semptomlara neden olabilir. Yetişkinlerde doz yanıtı etkisi daha az nettir. Doz aşımındaki yarılanma süresi 1.5-3 saattir.

Belirtiler
Klinik olarak önemli miktarda NSAİİ alan çoğu hastada, mide bulantısı, kusma, epigastrik ağrı veya nadiren ishalden daha fazlası görülmeyecektir. Tinnitus, baş ağrısı ve gastrointestinal kanama da muhtemeldir. Daha ciddi zehirlenmelerde, santral sinir sisteminde toksisite görülür ve uyuşukluk, nadiren eksitasyon ve dezoriyantasyon veya komaya yol açar. Nadiren hastalarda konvulsiyon gelişir. Ciddi zehirlenmede metabolik asidoz oluşabilir ve muhtemelen dolaşımdaki pıhtılaşma faktörleri ile etkileşimden dolayı protrombin zamanı / INR uzayabilir. Akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı meydana gelebilir. Astım hastalarında astım

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FYZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

atakları görülmesi mümkündür.

Tedavi
Tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Temiz hava yolunun sağlanmasını ve durum stabil oluncaya kadar kardiyak ve vital bulguların izlenmesini içermelidir. Hasta toksik miktarda ilacı aldıktan sonra 1 saat içinde belirti gösterirse, oral yoldan aktif kömür uygulanabilir. Eğer sık ve uzun süreli olursa, konvülsiyonlar intravenöz diazepam veya lorazepam ile tedavi edilmelidir. Astım için bronkodilatör verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Antiinflamatuvarlar ve Antiromatik Ürünler
ATC Kodu: M01AE51

İbuprofen; analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkiye sahip, fenilpropiyonik asit türevi nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaçtır. Etkisini, diğer nonsteroid antiinflamatuvarlarda olduğu gibi, siklooksijenaz enzimlerini, dolayısıyla da prostaglandin sentezini inhibe etmek suretiyle göstermektedir. İbuprofen antipiretik etkisini hipotalamus üzerinden gösterir.

İbuprofen ve diğer NSAİİ'ler gibi trombosit agregasyonunu inhibe ederek kanama zamanını uzatabilir. Ancak bu etki aspirin gibi kalıcı olmayıp ilaç dolaşımda bulunduğu sürece görülmektedir. Bu nedenle aspirin ve benzer şekilde trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisi olan ilaçlarla birlikte kullanımı kanama riskini arttırabilir. Hemofili, von Willebrand hastalığı, ciddi trombositopeni (trombosit sayısı <50.000/mm^3), antikoagülan kullanımı ve aşırı alkol alımı gibi durumlarda kullanımdan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

İbuprofenin analjezik etkisinin 15 dakika içinde, antipiretik etkisinin ise 30 dakika içinde başladığı ve her iki etkinin de 6 saatten daha uzun bir süre devam ettiği gösterilmiştir.

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

Psödoefedrin hidroklorür; sempatomimetik/dekonjestan etkili bir maddedir.
Solunum yolları mukozasındaki alfa adrenerjik reseptörleri doğrudan etkileyerek vazokonstriksiyon oluşturur. Böylece, şişmiş burun mukozasındaki hiperemi, ödem ve konjesyon azalır ve burun solunum kapasitesi artar.
Psödoefedrin hidroklorür ayrıca sinüs sekresyonlarının drenajını artırır ve tıkalı östaki borusunun açılmasını sağlayabilir.
Efedrin'in bir stereoizomeridir ve benzer etkiye sahiptir. Adrenerjik reseptörler üzerinde doğrudan ve dolaylı etkileri olan bir sempatomimetik ajandır. Alfa ve beta adrenerjik aktiviteleri vardır ve merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı etkiye sahiptir. Adrenalinden daha

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 12W50RG03M01Y2W5QZW305H1Y5ZMXR5H12 Belge Takip Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

uzun süreli fakat daha az kuvvetli bir etkiye sahiptir. Bununla birlikte, psödoefedrinin efedrine kıyasla daha az baskılayıcı etkiye ve merkezi sinir sistemi etkisine sahip olduğu belirtilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İbuprofen oral alındığında gastrointestinal kanaldan kolaylıkla emilerek 1-2 saat içerisinde doruk serum konsantrasyonlarına erişir.

Ortalama plazma konsantrasyonuna uygulamadan sonra 70 dakikada hızla ulaşılmaktadır. Gıdayla birlikte alındığında doruk plazma seviyeleri gecikebilir. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir.

Psödoefedrin, gastrointestinal kanaldan hızlıca ve tamamen emilir. Sağlıklı yetişkin gönüllülerde, 60 mg psödoefedrinin verilmesi yaklaşık 1,5 saat sonra (Tmax) yaklaşık 180 ng/ml'lik bir doruk plazma konsantrasyonu (Cmax) yaratmıştır. 4 saat süren dekonjestan etkisine 30 dakika içinde ulaşır. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 5,5 saattir.

Dağılım:

İbuprofen plazma proteinlerine %99 oranında bağlanır. Psödoefedrinin görünen dağılım hacmi (Vd/F) 2,8 l/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Oral uygulama sonrası ibuprofen karaciğerde metabolize olur ve son dozdan sonra 24 saat içinde idrarla hidroksil (% 25) ve karboksipropil (% 37) fenilpropionik asit metabolitleri şeklinde tamamen vücuttan atılır.

Psödoefedrin karaciğerde N-demetilasyon yoluyla aktif bir metabolit olan norpsödoefedrine kısmen metabolize olmaktadır. Psödoefedrin ve metaboliti idrar ile atılır, dozun % 55 ile 90'ı herhangi bir değişikliğe uğramadan atılır.

Eliminasyon:

İbuprofen oral dozunun yaklaşık % 75-85'i idrarla, geri kalan kısmı feçesle son dozu takiben 24 saat sonunda hemen tamamen elimine edilir.

Psödoefedrinin toplam vücut klerensi (CI/F) yaklaşık 7,5 ml/dak/kg'dır. İdrar asitlendiğinde psödoefedrinin idrar ile dışarı atılma hızı artar. Bunun tersine idrar pH'ı attıkça idrar ile dışarı atılma hızı azalır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Psödoefedrin 1,0 -800 ng/ml konsantrasyon aralığında doğrusal farmakokinetik göstermiştir. Oral uygulamayı takiben, ibuprofen hızlıca ve neredeyse tamamen emilmektedir. Pik serum seviyeleri dozlamanın ardından 1 ile 2 saat arasında elde edilir. Serbest ibuprofen plazma konsantrasyonu ile doz arasında lineer bir ilişki olmasına rağmen, uygulanan doz ile ibuprofen konsantrasyonu-zaman eğrisinin toplam alanı arasındaki ilişkinin non-lineer olduğu görülmektedir. İbuprofenin ve metabolitlerinin toplam üriner atılımı dozajın lineer bir fonksiyonudur. İbuprofenin emilimi ve atılımı, 50 mg ile 600 mg arasındaki dozlarda doz rejiminden etkilenmemektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

İbuprofenin metabolitlerinin eliminasyonu böbrek yetmezliği olan hastalarda azalabilir. Psödoefedrinin eliminasyonu böbrek yetmezliği olan hastalarda azalabilir.

Karaciğer yetmezliği:
İbuprofen esas olarak karaciğerden metabolize olarak elimine edilir. Bu nedenle karaciğer hastalığı olanlarda; karaciğer fonksiyonları normal olan hastalara göre, ibuprofen dozlarının azaltılması gerekebilir.
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda psödoefedrin ile yapılmış spesifik çalışma yoktur.

Geriyatrik popülasyon:
İbuprofenin farmakokinetiği açısından geriyatrik popülasyonda önemli bir değişiklik saptanmamıştır.
Psödoefedrinin eliminasyonu yaşlı hastalarda azalabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İbuprofen için güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve reprodüksiyon toksisitesi konvansiyonel çalışmalarına dayanan klinik dışı veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Klinik dışı çalışmalardaki etkiler, sadece klinik kullanım ile az ilgili olduğu görülen maksimum insanda maruz kalımın yeteri kadar üzerindeki maruz kalmalarda elde edilmiştir.
Bakteri ve memelilere yapılan in vivo ve in vitro testlerde psödoefedrinin genotoksik olmadığı saptanmıştır.

Psödoefedrinin karsinojenik potansiyeli olup olmadığı hakkında yeterli bilgi yoktur.

Psödoefedrin, sıçanlarda 432 mg/kg/gün oral doza veya tavşanlarda 200 mg/kg/gün oral doza kadar teratojenik etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum hidrojen fosfat anhidrat
Kroskarmelloz sodyum
Povidon K30
Mikrokristallin selüloz pH 101
Silika kolloidal hidrat 244
Talk
Hidrojenize hint yağı
Opadry II Sarı 85F220070

Opadry II Sarı 85F220070 içeriği:
Polivinil alkol
Polietilen glikol
Talk
Titanyum dioksit
Kinolin sarısı Aluminyum lake
Demir oksit sarı
(E110) günbatımı sarısı
(E132) indigo mavi

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25˚C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, 30 tabletlik opak PVC/PE/PVDC/Al folyo blister ambalajlarda sunulmaktadır.

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 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
Tel: 0212 220 64 00
Fax: 212 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2017/214

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07/04/2017
Ruhsat yenileme tarihi: 21/02/2022

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56SHY3ZmxXSHY3 Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys