

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Bİ-PROFENİD® 150 mg tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 tablette

Etkin madde:

Her tablette, iç içe geçmiş iki tabakada (beyaz renkli çabuk salımlı tabakada 75 mg ve sarı renkli değiştirilmiş salımlı tabakada 75 mg olmak üzere) toplam 150 mg ketoprofen bulunur.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Oral kullanıma uygun şekilde oval, sarı ve beyaz iki tabakalı bölünebilir tablet.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günde bir kez bir tablet (150 mg), günde iki kez ½ tablet (75 mg) kullanılır. Günlük maksimum doz 200 mg'dır.

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır.

Bİ-PROFENİD 150 mg tablet, yemekler sırasında ya da yemeklerden sonra 1 bardak su ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Bu hastalara ketoprofen verilirken başlangıç dozunun düşürülmesi ve etkin olan minimum dozun verilmesi önerilir. İleri derecede yetmezlik durumunda kullanılmaz (bkz. bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Hastanın ilaca karşı toleransından emin olduğunda, hastaya özel doz ayarlaması düşünülebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Bu hastalara ketoprofen verilirken minimum etkin günlük dozun uygulanması ve karaciğer fonksiyonlarının takibi önerilir. Ciddi karaciğer yetmezliğinde kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

Ketoprofenin çocuklardaki etkinliği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Bu hastalara ketoprofen verilirken başlangıç dozunun düşürülmesi ve etkin olan minimum dozun verilmesi önerilir. Hastanın ilaca karşı toleransından emin olduğunda, hastaya özel doz ayarlaması düşünülebilir. Hasta gastrointestinal kanama açısından sürekli gözetim altında tutulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bİ-PROFENİD, Ketoprofen, asetilsalisilik asit (ASA) ve non-steroidal anti-inflamatuvar ajanlara (NSAİİ) aşırı duyarlılık reaksiyonu (örn. bronkospazm, astım atakları, rinit, anjiyoödem, ürtiker) ve diğer alerjik tipte reaksiyon geliştirdiği bilinen hastalarda kontrendikedir. Bu hastalarda ciddi, nadiren ölümcül anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir.
- Tabletten bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde,
- Peptik ülser/hemoraji hastalığı olan veya hikayesi bulunan kişilerde (kanıtlanmış ülserasyon ve kanamaya ilişkin iki veya daha fazla belirgin epizot)
- Daha önceki NSAİİ kullanımına bağlı olarak gastrointestinal kanama ve perforasyon hikayesi olan hastalarda
- Hemoraji diyatezinde
- Ciddi kalp yetmezliğinde,
- Ciddi karaciğer yetmezliğinde
- Ciddi böbrek yetmezliğinde
- Gebeliğin son üç ayında,
- Koroner arteriyel by-pass grefti (CABG) cerrahisinde perioperatif ağrının tedavisinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Genel

Bİ-PROFENİD 150 mg tablet'in kortikosteroidlerin yerine geçmesi veya kortikosteroid yetersizliğini tedavi etmesi beklenemez. Kortikosteroidlerin birdenbire kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzatılmış kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda; eğer kortikosteroidlerin kesilmesi kararı alındıysa, tedavinin yavaşça azaltılarak sonlandırılması gerekir.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gereken en kısa süre boyunca minimum etkili doz kullanılarak en düşük düzeye indirilebilir.

Ketoprofenin, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'ler ile eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Yaşlılarda: Yaşlı hastalarda, özellikle ölümcül olabilecek gastrointestinal kanama ve perforasyon olmak üzere, NSAİİ'lere karşı ortaya çıkan advers reaksiyon sıklığında artış söz konusudur. Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, yaşlıların (65 yaş ve üstü) tedavisi sırasında dikkatli olunmalıdır.

Kalp, böbrek ve karaciğer yetmezliği

Kalp yetmezliği, siroz ve nefrozu olan hastalar, diüretik tedavisi uygulanan hastalar ve kronik böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, özellikle de hastalar yaşlı ise tedavinin başlangıcında böbrek fonksiyonu dikkatle takip edilmelidir. Bu hastalara ketoprofen uygulanması, renal kan akımında prostaglandin inhibisyonundan kaynaklanan bir azalmaya neden olabilmekte ve böbrek bozukluğuna yol açabilmektedir.

Renal etkiler

NSAİİ'lerin çeşitli formlarda nefrotoksisiteye neden olduğu bildirilmiştir. Bu, interstisiyel nefrit, nefrotik sendrom ve böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Hepatik etkiler

Karaciğer fonksiyon testleri anormal sonuç veren veya karaciğer hastalığı öyküsü olan hastalarda, özellikle uzun süreli tedavi sırasında transaminaz seviyeleri periyodik olarak değerlendirilmelidir. Ketoprofenle nadiren sarılık ve hepatit vakaları bildirilmiştir.

Bu laboratuvar anormallikleri, tedavinin sürdürülmesiyle ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya geçici olabilir. NSAİ ilaçlarla yapılan klinik araştırmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST düzeylerinde önemli artışlar (normalin üst sınırının yaklaşık üç katı veya üstünde) görüldüğü rapor edilmiştir. Buna ilaveten, sarılık, ölümcül fulminant hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi nadir ve bazıları ölümlü sonuçlanan ağır karaciğer reaksiyonları olan vakalar bildirilmiştir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğunu gösteren semptom ve/veya bulguları olan ya da karaciğer testlerinde anormallik bulunan bir hasta Bİ-PROFENİD 150 mg tablet ile tedavi edilirken; daha ağır bir karaciğer reaksiyonu gelişmesine kanıt olabilecek belirtiler açısından incelenmesi gerekir. Eğer karaciğer hastalığıyla uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse ya da sistemik belirtiler (örn. eozinofili, döküntü, vb.) meydana gelirse, Bİ-PROFENİD 150 mg tablet'in kesilmesi gerekir.

Kardiyovasküler, serebrovasküler ve trombotik olaylar

NSAİİ tedavisiyle ilişkili olarak sıvı tutulması ve ödem bildirilmiş olması nedeniyle, hipertansiyon ve/veya hafif ile orta şiddette konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda dikkatli olunması gereklidir.

Klinik ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli kullanımda) arteriyel trombotik olayların (örneğin miyokardiyal enfarktüs veya inme) riskinde küçük bir artışa neden olabileceğini öne sürmektedir. Selektif COX-2 inhibitörü olsun veya olmasın, bütün NSAİİ'ler için benzer bir risk olabilir. Ketoprofenin bu riskten hariç tutacak yeterli veri mevcut değildir.

Tüm NSAİİ'ler ile olduğu gibi, önceden mevcut kontrol altına alınamayan hipertansiyonu, konjestif kalp yetmezliği, yerleşik iskemik kalp hastalığı, periferik arteriyel hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastaların tedavisinde dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Benzer bir değerlendirme, kardiyovasküler hastalık için risk faktörlerinin (hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara kullanımı) bulunduğu hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce de yapılmalıdır.

Aspirinin birlikte kullanılması durumunda, NSAİİ ile ilişkili ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskinin azalacağına dair tutarlı herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Aspirin ve bir NSAİİ'nin eş zamanlı kullanımı ciddi gastrointestinal olay riskini kesinlikle arttırmaktadır.

Koroner arter by-pass (CABG) cerrahisini takiben ilk 10-14 gün içindeki ağrının tedavisi için selektif bir COX-2 inhibitörü olan NSAİİ ile yapılan, geniş ölçekli, kontrollü iki klinik çalışmada, miyokard enfarktüsü ve inme sıklığının arttığı bulunmuştur.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, istenmeyen kardiyovasküler olay riskini minimize etmek için; en düşük etkili dozun, mümkün olan en kısa süre boyunca kullanılması gerekir.

Hastalar ciddi kardiyovasküler olayların semptom ve/veya bulguları hakkında bilgilendirilmeli; bu semptomlar meydana gelirse alınacak önlemler hastalara öğretilmelidir.

Hipertansiyon

Bİ-PROFENİD 150 mg Tablet dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonun yeni başlamasına veya önceden var olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olabilir ki her iki durum da kardiyovasküler olay sıklığının artışına katkı yapabilir. Tiazid veya loop diüretikleri kullanan hastaların NSAİİ alırken bu tedavilere verdiği yanıt bozulabilir. Bİ-PROFENİD 150 mg tablet dahil, NSAİİ'ler hipertansiyonlu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisi başlatıldığı sırada ve tedavi boyunca kan basıncı yakından takip edilmelidir.

Solumun bozuklukları

Kronik rinit, kronik sinüzit ve/veya nazal polipoz ile kombine astımı olan hastalar, popülasyonun geri kalanına kıyasla aspirin ve/veya diğer NSAİİ'lere alerji geliştirme açısından daha yüksek risk taşırlar. Özellikle aspirin veya NSAİİ'lere alerjisi olan hastalarda bu ilacın kullanımı astım atakları ve bronkospazma neden olabilir.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon

Gastrointestinal bir bozukluk öyküsü bulunmayan veya öncü bir belirti bulunmayan kişilerde de, tüm NSAİİ'ler ile tedavinin herhangi bir döneminde, ölümcül olabilecek gastrointestinal kanama, inflamasyon, ülserasyon veya perforasyon riski bildirilmiştir.

Bazı klinik ve epidemiyolojik kanıtlar ketoprofenin, diğer NSAİİ'lere kıyasla, özellikle yüksek dozlarda alındığında yüksek gastrointestinal kanama riskiyle ilişkili olabileceğini öne sürmektedir.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon riski, özellikle hemoraji ve perforasyon ile kombine ülser hikayesi olan hastalarda ve yaşlı hastalarda ve artan NSAİİ dozu ile artmaktadır. Bu hastalarda tedaviye mevcut olan en düşük doz ile başlanmalıdır. Bu hastalarda ve ayrıca eş zamanlı olarak düşük dozda aspirin ve gastrointestinal kanama riskini arttıracak diğer ilaçları kullanan hastalarda koruyucu ajanlar (örn. Misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) ile kombinasyon düşünülmelidir.

NSAİİ'ler, gastrointestinal hastalık (örn. ülseratif kolit, Crohn hastalığı) geçmişi olan hastaların durumlarını kötüleştirebileceği için bu hastalara dikkatle verilmelidir.

Özellikle tedavinin ilk evrelerinde, gastrointestinal toksisite hikayesi olan, özellikle yaşlı hastalar, herhangi bir sıra dışı abdominal semptomu bildirmelidir.

Bu ciddi advers olaylar, NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, bir uyarı semptomuyla birlikte olsun veya olmasın; herhangi bir anda meydana gelebilir. Üst gastrointestinal sistemde ciddi bir advers olay oluşan beş hastadan sadece birinde semptom görülür. NSAİİ'lerin neden olduğu üst gastrointestinal ülserler, ağır kanama veya perforasyon, 3-6 ay süreyle tedavi edilmiş hastaların yaklaşık % 1'inde; bir yıl süreyle tedavi edilmiş hastaların yaklaşık %2-4'ünde meydana gelir. Bu eğilim kullanım süresi uzadıkça devam eder ve tedavinin gidişatı sırasında herhangi bir anda ciddi bir gastrointestinal olayın oluşması ihtimalini arttırır. Ancak kısa süreli tedavi de risksiz değildir.

Oral kortikosteroidler, antikoagülanlar (örn. varfarin), selektif serotonin-re-uptake inhibitörleri (SSRI) veya anti-platelet ajanları (örn. aspirin) gibi ülser ve kanama riskini arttıracak ilaçlarla eş zamanlı kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda gastrointestinal kanama riskini arttıran diğer faktörler; NSAİİ tedavisi süresinin uzun olması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun bozuk olmasıdır. Spontan rapor edilen ölümcül gastrointestinal olayların çoğu, yaşlı veya zayıf düşmüş hastalarda meydana gelmektedir ve bu nedenle bu hasta popülasyonunun tedavisinde özel dikkat gösterilmesi gerekir.

NSAİİ'ler ile ilişkili olarak çok seyrek pankreatit bildirilmiştir.

Ketoprofen alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon meydana gelmesi durumunda tedaviye son verilmelidir.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel advers gastrointestinal olay riskini minimize etmek için, en düşük etkili doz, mümkün olan en kısa süre boyunca kullanılmalıdır. Hastalar ve hekimler, NSAİİ tedavisi sırasında gastrointestinal ülserasyon ve kanama semptomları ve bulguları açısından tetikte olmalıdır. Eğer ciddi bir gastrointestinal advers olay şüphesi varsa, derhal ilave değerlendirme yapılmalı ve tedavi başlatılmalıdır. Ciddi bir gastrointestinal advers olay olasılığı ortadan kalkana kadar; NSAİİ kesilmelidir. Yüksek risk bulunan hastalarda, NSAİİ ilaç dışındaki alternatif tedaviler dikkate alınmalıdır.

Hematolojik etkiler

Bİ-PROFENİD 150 mg tablet dahil, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı tutulması, gizli veya ağır gastrointestinal kan kaybı ya da kan yapımı (eritropoiezis) üstünde tam olarak açıklanamayan etkisi olabilir. Bİ-PROFENİD 150 mg tablet dahil, NSAİİ'lerle uzun süreli tedavi gören hastalarda eğer anemi semptom veya bulguları görülürse, hemoglobin veya hematokrit kontrolü yapılmalıdır. NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder. Bazı hastalarda kanama zamanını uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, trombosit fonksiyonu üstündeki etkileri niceliksel olarak daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Bİ-PROFENİD 150 mg tablet alan hastalar, trombosit fonksiyonlarındaki değişikliklerden ters etkilenebilecekleri için; tıpkı kanama bozukluğu olan ya da antikoagülan alan hastalar gibi dikkatle takip edilmelidir.

Önceden mevcut olan astım

Astımı olan hastalarda aspirine-duyarlı astım bulunabilir. Aspirine-duyarlı astım bulunan hastalarda aspirin kullanılmasıyla ölümcül olan ağır bronkospazm meydana gelmesi

ilişkilendirilmiştir. Aspirine-duyarlı hastalarda, aspirin ile diğer NSAİİ'ler arasında çapraz reaktivite bildirilmiştir. Bİ-PROFENİD 150 mg tablet, bu tip aspirin duyarlılığı bulunan hastalarda uygulanmamalıdır ve önceden mevcut astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kadın doğurganlığı

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi ketoprofenin kullanımı kadınlarda doğurganlığı azaltabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlar için tavsiye edilmemektedir. Gebe kalmakta güçlük çeken veya infertilite tetkikleri yaptırmakta olan kadınlarda NSAİİ kullanımının bırakılması düşünülmelidir.

Cilt reaksiyonları

NSAİİ'lerin kullanımıyla ilişkili olarak ekzfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi bazıları ölümcül olabilecek ciddi cilt reaksiyonları çok nadiren bildirilmiştir. Tedavinin başlangıcındaki hastaların bu reaksiyonlara ilişkin yüksek risk grubunda olduğu görülmüştür. Hastalarda bu reaksiyonların ortaya çıkma riskinin tedavinin erken döneminde en yüksek düzeyde olduğu ve ortaya çıkan reaksiyonun, olguların çoğunda tedavinin ilk ayı içinde başladığı görülmektedir. Bu ciddi olaylar herhangi bir ön uyarı olmaksızın meydana gelebilir. Hastaların ciddi cilt semptom ve bulguları hususunda bilgilendirilmesi gerekir. Ciltte döküntü, mukozal lezyon ve herhangi bir aşırı duyarlılık reaksiyonunu görülür görülmez tedaviye son verilmelidir.

Enfeksiyöz hastalıklar

Diğer NSAİİ'lerde de olduğu gibi, enfeksiyöz bir hastalık varlığında ketoprofenin anti-inflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklerinin ateş gibi enfeksiyonun ilerlediğini gösteren olağan belirtileri maskeleyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Görme bozuklukları

Bulanık görme gibi görsel rahatsızlıklar ortaya çıkması halinde tedavi durdurulmalıdır.

Anafilaktoid reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, daha önce bilinen Bİ-PROFENİD 150 mg tablet kullanımı olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. Bİ-PROFENİD 150 mg tablet, aspirin triadı bulunan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak astımlı hastalarda, aspirin veya diğer NSAİİ'leri aldıktan sonra meydana gelir. Nazal polipi olsun veya olmasın; astımlı hastada rinit belirtileri veya ağır, ölümcül bronkospazm oluşabilir (bkz. Kontrendikasyonlar ve önlemler- Önceden mevcut olan astım) Anafilaktoid reaksiyon meydana gelen vakalarda acil tıbbi yardım aranması gerekir.

Hastalar için bilgi

Bir NSAİİ ile tedaviyi başlatmadan önce ve devam eden tedavi süresince, periyodik olarak hastalara aşağıdaki bilgilerin verilmesi gerekir. Hastaların yazılan her reçeteye eşlik eden NSAİİ Kılavuzu'nu okuması teşvik edilmelidir.

1- Diğer NSAİİ'ler gibi, Bİ-PROFENİD 150 mg tablet de miyokard enfarktüsü veya inme gibi ciddi kardiyovasküler yan etkilere neden olabilir ki bunlar hastaneye yatışla ve hatta ölümle neticelenebilir. Her ne kadar ciddi kardiyovasküler olaylar uyarıcı semptomlar olmadan meydana gelebilirse de, hastaların göğüs ağrısı, nefes darlığı, halsizlik, konuşma

güçlüğü gibi semptom ve bulgular konusunda tetikte olmaları ve gösterge oluşturan her hangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye aramaları gerekir. Hastalara bu izlemin taşıdığı önemin anlatılması gerekir.

2- Diğer NSAİİ'ler gibi, Bİ-PROFENİD 150 mg tablet de gastrointestinal rahatsızlık ve nadir olarak ülser, kanama gibi hastaneye yatışla ve hatta ölümlerle neticelenen ciddi gastrointestinal yan etkilere neden olabilir. Her ne kadar ciddi gastrointestinal kanal ülserasyonları ve kanama, uyarı semptomları olmadan meydana gelebilirse de, hastaların ülserasyon ve kanama semptomlarına karşı tetikte olması; epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemez gibi gösterge oluşturan her hangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye istemeleri gerekir. Hastalara bu takibin öneminin anlatılması gerekir.

3- Diğer NSAİİ'ler gibi, Bİ-PROFENİD 150 mg tablet de ciltte ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi ciddi yan etkilere neden olabilir; bunlar hastaneye yatış ve hatta ölümlerle neticelenebilir. Her ne kadar ciddi cilt reaksiyonları uyarı semptomları ve bulguları olmadan meydana gelebilirse de, hastaların ciltte kabartı, döküntü, ateş veya kaşıntı gibi aşırı duyarlılık semptom ve bulgularına karşı tetikte olması; gösterge oluşturan herhangi bir semptom veya bulgu gözlediği anda tıbbi tavsiye istemesi gerekir. Hastalara, herhangi bir tipte cilt döküntüsü gelişirse derhal ilacı kesmeleri ve en kısa sürede hekime başvurmaları tavsiye edilmelidir.

4- Hastaların açıklanamayan kilo artışı veya ödemle ilgili semptom ve bulgularını derhal hekimlerine bildirmesi gerekir.

5- Hastaların karaciğer toksisitesiyle ilgili uyarıcı semptom ve bulgular (örn. bulantı, yorgunluk, uyuşukluk, kaşıntı, sarılık, karın sağ üst kadranda hassasiyet ve grip benzeri semptomlar) hakkında bilgilendirilmesi gerekir. Eğer bunlar oluşursa, hastanın tedaviyi derhal kesmesi ve hemen tıbbi tedavi araması gerektiği anlatılmalıdır.

6- Hastaların anafilaksi-benzeri reaksiyonun belirtileri (örn. soluk alma güçlüğü, yüzde ve boğazda şişme) konusunda bilgilendirilmesi gerekir. Eğer bunlar meydana gelirse, hastanın derhal acil tıbbi tedavi araması gerektiği anlatılmalıdır.

7- Hamileliğin son trimesterinde Bİ-PROFENİD 150 mg tablet kontrendikedir. Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi duktus arteriozusun erken kapanmasına neden olabilir.

Laboratuvar testleri

Ciddi gastrointestinal kanal ülserasyonları ve kanama, uyarı semptomları olmadan meydana gelebileceğinden; hekimlerin gastrointestinal kanama semptom ve bulgularını takip etmesi gerekir. NSAİİ'lerle uzun süreli tedavi altındaki hastaların tam kan sayımları ve biyokimya profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer veya böbrek hastalığıyla uyumlu klinik bulgu ve semptomlar gelişirse, sistemik göstergeler ortaya çıkarsa (örn. eozinofili, ciltte döküntü, vb.) veya anormal karaciğer testleri devam ederse veya kötüleşirse; Bİ-PROFENİD 150 mg tablet'in kesilmesi gerekir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikozgalaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Diğer NSAİİ'ler (siklooksijenaz-2 selektifi inhibitörleri dahil) ve yüksek doz salisilatlar: Gastrointestinal ülserasyon ve kanama riskinde artış
- Antikoagülanlar (heparin ve varfarin) ve trombosit agregasyonu inhibitörleri (örn. tiklopidin, klopidogrel): Kanama riskinde artış. Eş zamanlı uygulama kaçınılmaz olduğunda, hasta yakından izlenmelidir.
- Lityum: Böbrek yoluyla lityum atılımının azalması nedeniyle, plazma lityum seviyesinde, bazen toksik düzeylere ulaşabilen artış riski. Minimum lityum konsantrasyonu ortalaması % 15 oranında artmıştır ve böbrek lityum klerensi yaklaşık % 20 oranında azalmıştır. Gerekli görülen durumlarda plazma lityum düzeyleri yakından izlenmeli ve NSAİİ tedavisi sırasında ve sonrasında lityum doz düzeyleri ayarlanmalıdır.
- 15 mg/haftanın üzerinde dozlarda metotreksat: Özellikle yüksek dozlarda (> 15 mg/hafta) uygulandığında, muhtemelen proteine bağlı metotreksatın yerini alması ve metotreksatın renal klerensinin azalması ile ilişkili olarak hematolojik metotreksat toksisitesi riskinde artış.
- Zidovudin: Hematolojik toksisite NSAİİ'lerin zidovudin ile eş zamanlı kullanımıyla artmaktadır. Eş zamanlı zidovudin ve ibuprofen tedavisi alan HIV (+) hemofili hastalarında hemartroz ve hematoma riskinde artış görüldüğüne dair kanıt mevcuttur.
- Kortikosteroidler: Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskinde artış
- Diüretikler: Diüretik etkide azalma. Diüretik alan ve özellikle dehidratasyon olmuş hastalarda, prostaglandin inhibisyonunun neden olduğu renal kan akışındaki azalmaya bağlı sekonder olarak böbrek yetmezliği gelişme riski daha yüksektir. Bu hastalarda, eş zamanlı tedaviye başlamadan rehidratasyon sağlanmalı ve tedaviye başladığında böbrek fonksiyonu izlenmelidir.
- ADE inhibitörleri ve Anjiyotensin II Antagonistleri: Antihipertansif etkide azalma. Böbrek fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda (örneğin, dehidratasyon bulunan hastalar ya da yaşlı hastalar) bir ACE inhibitörü veya Anjiyotensin II antagonistinin siklooksijenaz inhibe eden ajanlarla birlikte uygulanması, olası bir akut böbrek yetmezliği de dahil olmak üzere, böbrek fonksiyonunun daha da kötüleşmesine yol açabilir.
- 15 mg/haftadan düşük dozlarda metotreksat: Kombinasyon tedavisinin ilk haftalarında, tam kan sayımı haftalık olarak takip edilmelidir. Böbrek fonksiyonunda herhangi bir değişiklik varsa ya da hastanın yaşlı olması durumunda, daha sık takip yapılmalıdır. NSAİİ'lerin tavşan böbreği kesitlerinde metotreksat birikmesini kompetitif olarak inhibe ettiği rapor edilmiştir. Bu bulgu

metotreksat toksisitesini arttırabileceğine işaret edebilir. NSAİİ'lerin metotreksat ile birlikte uygulanması sırasından dikkatli olunmalıdır.

- Pentoksifilin:
Kanama riskinde artış söz konusudur. Daha sık klinik takip ve kanama süresinin izlenmesi gereklidir.
- Mifepriston:
NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azaltabileceği için, mifepriston alımını takip eden 8 – 12 gün boyunca NSAİİ kullanılmamalıdır.
- Anti-hipertansif ajanlar (beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, diüretikler): Anti-hipertansif potans azalması riski (vazodilatör prostaglandinlerin NSAİİ'ler tarafından inhibe edilmesi).
- Probenesid:
Eş zamanlı probenesid uygulanması ketoprofenin plazma klerensini belirgin ölçüde azaltabilir.
- Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar):
Gastrointestinal kanama riskinde artış
- Kardiyak glikozidler:
NSAİİ'ler kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, GFR'yi düşürebilir ve plazma glikozid seviyelerinde artışa neden olabilir.
- Kinolon antibiyotikler:
Hayvan verileri NSAİİ'lerin kinolon antibiyotikler ile birlikte konvülziyon riskini arttırabileceğini göstermiştir. NSAİİ ile kinolon antibiyotikleri eş zamanlı kullanan hastalarda konvülziyon gelişme riskinde artış gözlenebilir.
- Trombolitikler:
Kanama riskinde artış
- Takrolimus:
NSAİİ'lerin takrolimus ile eş zamanlı olarak, özellikle yaşlı hastalarda kullanımında olası nefrotoksisite riskinde artış
- Siklosporin
Nefrotoksisite riskinde artış, özellikle yaşlı hastalarda

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi:

Birinci ve ikinci trimester: C

Üçüncü trimester: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalma potansiyeli olan kadınlara reçete edildiğinde, hastaya gebe kalma kararı veririse ya da gebelik şüphesi durumunda ilacın kesilmesi için hekime danışması önerilir. Kontrasepsiyon üzerine etkisine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir. Epidemiyoloji çalışmalarından elde edilen veriler, gebeliğin erken dönemlerinde prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük, kardiyak malformasyon ve gastroşizis riskinde artış olduğuna işaret etmektedir. Mutlak kardiyovasküler malformasyon riski, %1'den daha küçük bir orandan yaklaşık %1,5 oranına yükselmiştir. Riskin dozla ve tedavi süresiyle doğru orantılı olarak arttığına inanılmaktadır. Hayvanlarla yapılan çalışmalarda, prostaglandin sentez inhibitörlerinin uygulanmasının pre ve post-implantasyon kaybında ve embriyo-fetal letalitede artışla sonuçlandığı gösterilmiştir. Ayrıca, organojenez döneminde bir prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda, kardiyovasküler malformasyonlar da dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların insidansında artış bildirilmiştir. Ancak hayvanlarda yapılan üreme çalışmaları her zaman insanlardaki yanıtın önceden tahmin edilebilmesini sağlayamaz. Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Açıkça gerekli olmadıkça, gebeliğin ilk ve ikinci trimesterindeki kadınlara ketoprofen verilmemelidir. Hamile kalmaya çalışan veya gebeliğin ilk ya da ikinci trimesterinde olan bir kadının, ketoprofen kullanması durumunda, doz düşük ve tedavi süresi de mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde, tüm prostaglandin sentez inhibitörleri, fetusun, annenin ya da yenidoğanın aşağıdaki durumlara maruz kalmasına yol açabilir:

Fetusun:

- kardiyopulmoner toksisiteye (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyonla birlikte);
- fetusun oligo-hidroamniyozla birlikte böbrek yetmezliğine neden olabilecek renal disfonksiyona;

Anne ve yenidoğan, gebeliğin sonunda:

- kanama süresinde artış olasılığına (çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen agregasyon önleyici bir etkidir).
- doğumun gecikmesine ya da uzamasına neden olan uterus kontraksiyonu inhibisyonuna

Sıçanlarda NSAİİ'lerle yapılan çalışmalarda- prostaglandin sentezini inhibe eden diğer ilaçlarla olduğu gibi distosi (güç doğum) ve gecikmiş doğum sıklığında artış, sağ kalan yavru sayısında azalma görülmüştür. Bİ-PROFENİD 150 mg tablet'in gebe kadınlarda doğum eylemi üzerindeki etkileri bilinmemektedir

Bu nedenle, gebeliğin son trimesterinde ketoprofen kullanımı kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Ketoprofenin anne sütüne geçip geçmediğine ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Pek çok ilaç insan sütüne geçtiğinden ve Bİ-PROFENİD 150 mg tablet'in süt emen bebeklerde

ciddi advers etki yapması ihtimali bulunduğundan; ilacın anne için taşıdığı önem dikkate alınarak, emzirmenin sonlandırılmasına veya ilacın kesilmesine karar verilmelidir. Ketoprofenin emziren annelerde kullanımı önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi ketoprofenin kullanımı kadınlarda doğurganlığı azaltabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlar için tavsiye edilmemektedir. Gebe kalmakta güçlük çeken veya infertilite tetkikleri yaptırmakta olan kadınlarda NSAİİ kullanımının bırakılması düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar; baş dönmesi, uyku hali, konvülsiyonlar, uyuşukluk, bitkinlik ve görme bozuklukları ortaya çıkabileceği konusunda uyarılmalı ve bu semptomlar ortaya çıkarsa araç ve makine kullanmamaları önerilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Hemorajik anemi, lökopeni

Bilinmiyor: Agranülositoz, trombositopeni, kemik iliği yetmezliği, nötropeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar (şok dahil), anjiyoödem

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: duyu durum değişikliği

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, somnolans

Seyrek: Parestezi

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar, disguzi, depresyon, konfüzyon, vertigo, malazi, sersemlik, aseptik menenjit

Göz hastalıkları

Seyrek: Bulanık görme gibi görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek: Tinnitus

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Kalp yetmezliğinde şiddetlenme

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Hipertansiyon, vazodilatasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Seyrek: Astım, astım atağı

Bilinmiyor: Bronkospazm (özellikle ASA ve diğer NSAİİ'lere aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda), rinit, spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar, dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Dispepsi, bulantı, karın ağrısı, kusma

Yaygın olmayan: Konstipasyon, diyare, gaz, gastrit

Seyrek: Stomatit, peptik ülser

Bilinmiyor: Kolitte şiddetlenme ve Crohn hastalığı, gastrointestinal hemoraji ve perforasyon, gastralji, melena, hematemez, pankreatit

Gastrointestinal kanama özellikle yaşlı hastalarda kimi zaman ölümcül olabilir.

Hepato-bilier hastalıkları

Seyrek: Hepatit, transaminazlarda artış, hepatit bozukluklara bağlı olarak serum bilirubin düzeylerinde yükselme

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyonunda anormallik, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı

Bilinmiyor: Fotosensitivite reaksiyonları, alopesi, ürtiker, anjiyoödem, Stevens-Johnson sendromu ve bulloz döküntüler (toksik epidermal nekroliz, eritem multiform), purpura

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Akut böbrek yetmezliği, tubulointerstisiyel nefrit, nefritik sendrom, renal fonksiyon testlerinde anormallik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan: Ödem, halsizlik

Bilinmiyor: Baş ağrısı, tat duyumsaması değişikliği

Araştırmalar

Seyrek: Kilo artışı

Klinik ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli kullanımda) arteriyel trombotik olayların (örneğin miyokardiyal enfarktüs veya inme) riskinde küçük bir artışa neden olabileceğini öne sürmektedir.

Majör yan etkilerin görüldüğü tüm durumlarda Bİ-PROFENİD 150 mg Tablet tedavisi sonlandırılmalıdır.

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 bildirilmesi 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

Belirtiler

Ketoprofen için doz aşımı vakaları 2.5 g'a kadar olan dozlarda raporlanmıştır. Çoğu vakada, gözlemlenen belirtiler benign ve letarji, baş dönmesi, bulantı, kusma, diyare ve karın ağrısı ile sınırlıdır. Baş ağrısı, nadiren diyare, dezoryantasyon, eksitasyon, koma, baş dönmesi, tinnitus, baygınlık, ara sıra konvülsiyonlar görülebilir. Hipotansiyon, bronkospazm ve gastrointestinal hemoraji gibi propiyonik asit türevlerinin doz aşımında görülen yan etkiler beklenebilir.

Belirgin zehirlenme durumunda, akut renal yetmezlik ve karaciğer harabiyeti olasıdır.

Tedavi

Ketoprofen doz aşımının spesifik antidot yoktur. Ağır doz aşımından şüphelenildiği durumlarda gastrik lavaj uygulanması önerilir. Dehidrasyonu telafi etmek için üriner atılımı gözlemlenmek ve varsa asidozisi düzeltmek için semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

Bİ-PROFENİD 150 mg Tablet'in yavaş salınımına bağlı olarak, ketoprofenin sindirimden sonraki 16 saate kadar absorbe edilmeye devam etmesi beklenir.

Alındıktan sonraki 1 saati içerisinde, yavaş salınan ketoprofenin absorpsiyonunu azaltmak için aktif kömür uygulanması düşünülebilir. Ağır doz aşımından şüphelenilen olgularda gastrik lavaj önerilir ve dehidrasyonu gidermek, idrar çıkışını izlemek ve varsa asidozu düzeltmek için semptomatik ve destek tedavi başlatılmalıdır.

İdrar çıkışından emin olunmalıdır.

Böbrek ve karaciğer fonksiyonları yakından takip edilmelidir.

Potansiyel toksik miktarın alımını takiben hastalar en az 4 saat boyunca gözlenmelidir.

Renal yetmezliğin mevcudiyeti durumunda, sirküle eden tıbbi ürünün uzaklaştırılması için hemodiyaliz faydalı olabilir.

Tekrarlayan ve uzayan konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilmelidir.

Gastrik dekontaminasyonun faydası bilinmemektedir.

Hastanın klinik durumuna göre diğer tedaviler uygulanabilir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: M01A E03 Propiyonik asit türevi non-steroid anti-inflamatuvar

Ketoprofen, non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçların propiyonik asit alt grubuna ait olan arilkarboksilik asit türevi bir non-steroid anti-inflamatuvardır. Prostaglandin sentezini inhibe ederek; merkezi ve periferik analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar etkinliği vardır; trombosit işlevlerini kısa süreli olarak inhibe eder.

Diğer NSAİİ'ler gibi, ketoprofenin de, merkezi etkisiyle analjezi ortaya çıkardığı gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler:

Emilim:

Hızlı salımlı beyaz renkli tabaka için:

Ketoprofen gastrointestinal kanaldan yavaş fakat tamamen emilir.

Oral kullanımı takip eden 60 ila 90 dakika içinde maksimum plazma seviyelerine ulaşılır. Ketoprofenin gıda ile birlikte alınımında, elimim hızı yavaşlayarak gecikmiş ve düşük pik konsantrasyonuna (Cmaks) sebep olur; ancak bu toplam biyoyararlanımı etkilemez.

Yavaş salımlı sarı renkli tabaka için:

Ketopforen, Bİ-PROFENİD 150 mg tablet'ten yavaş ancak tamamen absorbe olur. Maksimum plazma konsantrasyonuna 6-8 saatte ulaşılır. Yüksek kalorili gıdalar ile birlikte alındığında, biyoyararlanımında hafif bir azalma (%13) gözlenmiştir.

Dağılım:

Ketoprofen %99 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Ketoprofen sinoviyal sıvıya ve intraartiküler, kapsüller, sinoviyal ve tendon dokulara geçer. Kan-beyin bariyerini ve plasenta bariyerini geçer. Plazma eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Hacim dağılımı yaklaşık 7 lt'dir.

*Geciktirilmiş salımlı formülasyonlar: Platodan sonra (5. ila 12. saat), ketoprofen seviyeleri belirgin bir 3-4 saatlik yarılanma ömrü ile düşer. Tekrarlayan dozların ardından ilacın birikimi gözlenmemiştir.

Biyotransformasyon:

Ketoprofenin biyotransformasyonu iki ana yol ile karakterize edilir; hidroksilasyon ve glukoronik asit ile konjugasyon, konjugasyon insanlarda ana metabolik yoldur.

Ketoprofenin değişmemiş ilaç olarak atılımı çok düşüktür (%1'den az). Uygulanan ketoprofenin hemen hemen tamamı idrar içerisinde metabolit olarak atılır, dozun % 65-75'i glukuronid metaboliti olarak atılır.

Eliminasyon:

Uygulanan dozun %50'si alımı takip eden 6 saat içerisinde idrar ile atılır. Beş gün oral uygulama sonrasında, dozun % 75-90'ı idrarla atılır. Feçesle atılım oranı çok düşüktür (% 1 ila 8).

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Yaşlılarda emilim değişmez ancak eliminasyon yarılanma süresi uzar (3 saat) ve böbrek ve plazma klerensinde azalma görülür.

Karaciğer yetmezliği:

Plazma klerensinde ve eliminasyon yarılanma ömründe belirgin bir değişiklik yoktur. Ancak, bağlanmamış fraksiyon yaklaşık olarak iki katıdır.).

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliğinin ciddiyeti ile ilişkili olarak renal ve plazma klerensinde azalma ve yarılanma ömründe artış gözlenmektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Diğer bölümlerde bildirilenler dışında, deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmalarda, kullanım güvenilirliği açısından yararlı olabilecek ek bir bulgu saptanmamıştır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Her bir tablette:

Beyaz kısım

Laktoz

Nişasta

Hidratlı silika

Jelatin

Magnezyum stearat

Sarı kısım

Hidroksietilselüloz

Kalsiyum hidrojenfosfat

Riboflavin fosfat (sodyum)

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'in altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, PVC/Al blisterde 10 tablet

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi-aventis İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. No:193
Levent-Şişli- İSTANBUL
Tel: (212) 339 10 00
Faks: (212) 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI

230/9

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.03.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ