

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MARKES % 0,25 oral sprey

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

30 ml sprey solüsyonu, 0,075 g flurbiprofen içermektedir.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum benzoat (E 211)	0,06 g
Gliserin	3,0 g
Etil alkol(%96)	3,0 g
Sorbitol (E420)	2,1 g
Sodyum sakkarin	0,045 g
Sodium hidroksit	0,0126 g

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

### 3. FARMASÖTİK FORM

Sprey,oral mukoza çözeltisi.

Renksiz, aromatik kokulu berrak çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Orofarenjiyal alana da bağlı (örn. dişeti iltihapları, ağız iltihapları, yutak iltihapları) ağrılarda rahatsızlığı giderici, antiinflamatuvar olarak semptomatik tedavide kullanılır. Diş tedavileri sonrasında da koruyucu olarak kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 3 defa ilgili bölgeye doğrudan 2 püskürtme yapılarak uygulanır. Her bir püskürtme 0,2 ml olup, 0,5 mg flurbiprofen içerir.

##### Uygulama şekli:

MARKES oral sprey, ağızda ilgili bölgeye püskürtülerek uygulanır, yutulmamalıdır.

#### 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 veya ürünün formülünde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Asetilsalisilik asit veya diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlara karşı hassasiyeti olanlarda,
- Önceden bronkospazm, asetilsalisilik asit ya da steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların kullanımına bağlı rinit ya da ürtiker geçiren hastalarda,
- Peptik ülseri olan veya geçmişte bu hastalığı geçirmiş olan hastalarda kontrendikedir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Haricen kullanılır.

MARKES oral sprey, ağızda ilgili bölgeye püskürtülerek uygulanır, yutulmamalıdır.

Böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

MARKES, yardımcı madde olarak sorbitol (E420), gliserin, sodyum ve etanol içerir. Kullanım yolu nedeniyle herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

MARKES, 30 ml'sinde 0,6 g sodyum benzoat (E211) içermektedir. Deriye, göze ve mukoz membranlara hafif derecede iritan etki gösterebilir.

**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.

**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 kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

**Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda flurbiprofenin teratojenik etkisinin bulunmadığı gösterilmiş olmasına rağmen insanlar üzerindeki çalışmaların yetersizliğinden dolayı flurbiprofen, hamilelerde oluşturacağı yarar fetüs üzerinde yapabileceği potansiyel zarardan fazla ise kullanılmalıdır.

**Laktasyon dönemi**

Prostoglandin inhibitörü ilaçların yeni doğanlar üzerindeki olası yan etkileri nedeniyle flurbiprofenin laktasyonda kullanılması tavsiye edilmez.

**Üreme yeteneği/Fertilite**

Üreme yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

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

Flurbiprofenin araba ve makine kullanmaya etkisi konusunda çalışılmamıştır, fakat farmakodinamik özellikleri ve genel emniyet profiline dayanılarak bir etki oluşturması beklenmez.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen yan etkilerin sınıflandırılmasında aşağıdaki sistem kullanılmıştır:

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

#### Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor:

Hassasiyet bulguları

Lokal iritasyonlar

#### 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 (TUFAM)'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

Etkin maddenin düşük oranda bulunması ve lokal kullanım göz önünde bulundurulduğunda, doz aşımı durumlarının görülebilmesi olası değildir. Doz aşımı durumlarının görülebilmesi olası değildir. Doz aşımı durumunda, uygun semptomatik tedaviler uygulanmalıdır.

Doz aşımının semptomları mide bulantısı, kusma, gastrointestinal rahatsızlıklar olabilir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Boğaz preparatları

ATC kodu: R02AX01

MARKES, antiinflatuar, analjezik, antipiretik etki gösteren nonsteroidal bir antiinflatuar ilaç olan flurbiprofen içerir. Flurbiprofenin etki mekanizması, diğer nonsteroidal antiinflatuar ilaçlarda olduğu gibi tamamen anlaşılamamış olup, prostoglandin sentetaz inhibisyonu ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

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

#### 5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Flurbiprofen pasif difüzyonal mekanizma yoluyla bukkal olarak absorbe edilir. Bukkal membran esas itibarıyla bir lipid membrandır ve flurbiprofen yüksek lipid çözünürlüğü

nedeniyle, bukkal mukozadan kolayca geçer. Flurbiprofen zayıf asittir ve bunun sonucu olarak da absorpsiyon oranları pH değişkenlidir.

Flurbiprofen, antiinflamatuvar etkisinden dolayı periodontal hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılır. Lokal olarak ağza uygulandığında etkisi lokal olacağından, yüksek sistemik konsantrasyon gerekmemektedir. Bu endikasyon için bukkal olarak zayıf absorpsiyon istenir.

MARKES oral sprej haricen kullanılan lokal etkili bir ilaçtır. Bu nedenle tarife uygun kullanımında yutulmaması gerekir. MARKES oral sprej 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 görülen 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 ( $\leq 10$  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 antiinflamatuvar aktivite göstermiştir. Flurbiprofen, metabolizmasını değiştiren enzimleri indüklememektedir. Bağlanmamış durumdaki flurbiprofenin toplam plazma klerensi stereoselektif olmayıp, terapötik aralıkta kullanıldığında flurbiprofenin klerensi dozdan bağımsızdır.

#### Eliminasyon:

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 hidrosillenmiş metabolitleri halinde idrarla vücuttan atılır. Renal eliminasyon flurbiprofen metabolitlerinin önemli bir eliminasyon yolu olduğu için, orta veya şiddetli böbrek yetmezliği bulunan hastalarda, flurbiprofen metabolitlerinin birikimini önlemek amacıyla doz ayarlaması yapmak gerekebilir. R- ve S-flurbiprofenin ortalama terminal yarı ömürleri ( $t_{1/2}$ ) sırasıyla 4.7 ve 5.7 saat olup, birbirleriyle benzerdir. Çoklu 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, konvansiyonel 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.

## **6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Gliserin  
Etil alkol (% 96)  
Sorbitol (E420)  
Kremofor RH40  
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 °C'nin altında oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak, ambalajında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, ağzı beyaz plastik spreyci pompa ile kapatılmış, beyaz renkli HDPE şişe.

### **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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Angelini İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Büyükdere Cad. No: 103/B Şarlı İş Merkezi, B Blok Mecidiyeköy-İSTANBUL  
Tel: (+90 212) 266 24 23  
Faks: (+90 212) 266 24 22

**8. RUIISAT NUMARASI**

2015/670

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

İlk ruhsat tarihi: 31.08.2015

Ruhsat yenileme tarihi: ---

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

----