

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FİERA 100 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Flurbiprofen.....100 mg

Yardımcı madde:

Propilen glikol.....0.700 mg

Sellaktoz 80.....12.490 mg

Kroskarmelloz sodyum.....2.400 mg

Yardımcı maddeler için Bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Film Kaplı Tablet

Mavi renkli, yuvarlak, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Romatoid artrit,
- Osteoartrit,
- Ankilozan spondilit,
- Bursit,
- Tendinit,
- Yumuşak doku yaralanmaları ve
- Dismenorede

endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji :

Erişkinlerde önerilen günlük uygulama bölünmüş dozlar halinde 150 mg - 200 mg'dır. Semptomların şiddetine göre günlük doz toplam 300 mg'a çıkarılabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Romatoid artrit veya osteoartrit bulgu ve semptomlarının giderilmesi için flurbiprofenin tavsiye edilen dozu, günde iki veya üç defaya bölünerek uygulanmak üzere günde 200 - 300 mg'dır.

Adet sancılarında, semptomların başlangıcında 100 mg, bunu takiben 4-6 saatte bir 100 mg uygulanır. Günlük maksimum doz 300 mg'dır.

Çoklu doz uygulamalarında tavsiye edilen en yüksek tek doz 100 mg'dır.

Uygulama şekli:

FİERA bir miktar su ile oral olarak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile uzun süreli tedavi renal papiller nekroz ve diğer böbrek hasarlarına yol açmıştır. Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği olan hastalar, diüretik ve ADE inhibitörü kullanan hastalar bu yönden daha büyük risk altındadır. Bunun yanında ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda flurbiprofen kullanımı önerilmez.

Karaciğer yetmezliği

Flurbiprofen % 90'ı aşan bir oranda karaciğerde metabolize olarak emilir. Bu nedenle karaciğer yetersizliği olan hastalarda, karaciğer fonksiyonları normal olan hastalara göre doz azaltılarak kullanılmalıdır. Flurbiprofen'in plazma proteinlerine bağlanması, karaciğer hastalığı olan ve serum albumin konsantrasyonları 3.1 g/dL'nin altında olan hastalarda azalabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Flurbiprofenin 12 yaş altındaki çocuklardaki etkinliği ve güvenilirliği incelenmemiştir. Bu yüzden FİERA 12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik Popülasyon

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile uzun süreli tedavi renal papiller nekroz ve diğer böbrek hasarlarına yol açmıştır. Yaşlı hastalar bu yönden daha büyük risk altındadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- FİERA, içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. (bkz. bölüm 6.1)
- Flurbiprofen aspirin veya başka bir nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı sonrasında astım, ürtiker veya alerjik tipte reaksiyonlarla karşılaşmış hastalarda kullanılmamalıdır. Bu tip hastalarda nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara karşı şiddetli, nadiren fatal, aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.
- Flurbiprofen, koroner arter bypass greft ameliyatı sürecinde ağrı kesici olarak kullanılmamalıdır.
- Gebeliğin 3. trimesterinde kullanılmamalıdır.
- Aktif peptik ve/veya daha önceden peptik ülser rahatsızlığı olan hastalarda, kullanılmamalıdır.
- Şiddetli kalp yetmezliği olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özel kullanım uyarıları

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar

Seçici ve seçici olmayan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile yapılan klinik çalışmalarda ölümle sonuçlanabilecek ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, myokard enfarktüsü ve felç riski sıklığında artış görülmüştür. Kardiyovasküler hastalığı ya da kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörleri olan hastalarda bu risk artabilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda istenmeyen kardiyovasküler olay riskini en aza indirmek için en düşük doz, en kısa süre ile uygulanmalıdır.

COX-2 selektif ve selektif olmayan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların koroner arter bypass greft operasyonunun ilk 10-14 gününde perioperatif ağrı kesici olarak kullanılmasının miyokardial enfarktüs ve kalp krizi riskini artırdığı yapılan klinik çalışmalarda tesbit edilmiştir.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile birlikte aspirin kullanımının, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların yol açtığı kardiyovasküler trombotik olayların gelişme riskini azalttığına gösteren kanıt yoktur. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile birlikte aspirin kullanımı ciddi gastrointestinal sorunların ortaya çıkma riskini artırır.

Hipertansiyon

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar hipertansiyonun ortaya çıkmasına ya da var olan hipertansiyonun ağırlaşmasına yol açabilirler. Bu durum kardiyovasküler risk artışına katkıda bulunabilir. Tiyazid grubu ya da loop diüretik kullanan hastalarda birlikte nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı diüretiklerin etkinliğini azaltabilir. Bu nedenle hipertansiyon hastalarında nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi başlangıcı ve tedavi süresince kan basıncı düzenli olarak takip edilmelidir.

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Ödem

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar alan bazı hastalarda sıvı tutulumu ve ödem gözlenmiştir. Sıvı tutulumu ya da konjestif kalp yetmezliği olan hastalara nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Gastrointestinal Etkiler - Ülserasyon, Perforasyon ve Kanama

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla tedavi edilen hastalarda, mide, ince barsak veya kalın barsakta inflamasyon, kanama, ülserasyon veya perforasyon gibi ciddi ve ölümle sonuçlanabilen gastrointestinal toksisite meydana gelebilir. Bu ciddi istenmeyen etkiler herhangi bir zamanda ön belirtiler olsun veya olmasın ortaya çıkabilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavisi sırasında üst gastrointestinal sisteme ait ciddi istenmeyen etki ortaya çıkan hastaların sadece %20'si semptomatiktir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar nedeniyle üst GI ülser, büyük kanama veya perforasyonlar 3 ila 6 ay süreyle tedavi edilen hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastalarinsa yaklaşık %2 ila %4'ünde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilimlerin kullanım süreci uzadıkça devam etmesi, hastada tedavinin herhangi bir evresinde ciddi bir GI olay gelişme olasılığını artırmaktadır. Ancak, kısa süreli tedavi bile risk taşır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, önceden ülser hastalığı veya GI kanaması öyküsü olan hastalara reçetelenirken son derece dikkatli olunmalıdır. Önceden geçirilmiş peptik ülser ve/veya GI kanama öyküsü olan hastalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı sırasında GI kanama riski, bu risk faktörlerine sahip olmayan hastalara oranla, 10 kat daha yüksektir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisi uygulanan hastalarda GI kanama riskini artıran diğer risk faktörleri oral kortikosteroidler ya da antikoagülanlarla tedavi, uzun süreli nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisi, sigara kullanımı, alkol tüketimi, ilerlemiş yaş ve genel sağlık durumunun kötü olmasıdır. Ölümle

sonuçlanan GI olayların çoğu yaşlı ya da düşük hastalarda görülmektedir; bu nedenle bu tip hastalarda tedavi sırasında özellikle dikkatli olmak gerekir.

İstenmeyen bir GI etki riskini en aza indirmek için, mümkün olan en kısa süreyle en düşük etkili doz kullanılmalıdır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar'ın kullanımı sırasında hekimler ve hastalar GI ülserasyon ve kanamanın bulgu ve belirtileri konusunda tetikte olmalı ve ciddi bir GI olaydan şüphelenildiğinde hızla ek değerlendirme ve tedaviye başlanmalıdır. Bu tip bir şüphe durumunda istenmeyen GI olay şüphesi kalkana kadar nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisi sonlandırılmalıdır. Yüksek risk grubundaki hastalarda, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç dışı alternatif tedaviler göz önünde bulundurulmalıdır.

Böbrekler Üzerine Etkiler

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile uzun süreli tedavi renal papiller nekroz ve diğer böbrek hasarlarına yol açmıştır. Renal toksisite ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun korunmasında telafi edici bir rol oynadığı hastalarda da görülmüştür. Bu hastalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar uygulanması, prostaglandin oluşumunda ve ikincil olarak renal kan akımında doza bağımlı bir düşmeye neden olarak renal dekompanseasyonu tetikleyebilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, diüretik ve ADE inhibitörü kullanan hastalar ve yaşlı hastalar bu yönden daha büyük risk altındadır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisinin sonlandırılmasından sonra genellikle tedavi öncesindeki duruma geri dönlür.

İleri Evre Böbrek Hastalığı

Klinik çalışmalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda flurbiprofen eliminasyonun yarı ömründe değişiklik olmamıştır. Flurbiprofen metabolitleri başlıca böbrekler yolu ile elimine olur. Flurbiprofen'in metabolitlerinden 4-hidroksiflurbiprofen'in böbreklerden eliminasyonu, orta ve şiddetli böbrek yetmezliğinde azalır. Bu nedenle, ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda flurbiprofen kullanımı önerilmez. Bu tip hastalarda, eğer flurbiprofen kullanımı gerekli ise böbrek fonksiyonları yakından takip edilmesi önerilir.

Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

Diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile olduğu gibi, flurbiprofen kullanımı sırasında da, önceden böyle bir öyküsü olmayan hastalarda bile, aşırı duyarlılık reaksiyonları ortaya çıkabilir. Flurbiprofen aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak, aspirin veya diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçları aldıktan sonra nazal polipli veya polipsiz rinit ya da şiddetli, ölümlü sonuçlanabilen bronkospazm geçiren astımlı hastalarda meydana gelir. Bir aşırı duyarlılık reaksiyonu ortaya çıkarsa, hastaya derhal acil tedavi uygulanmalıdır.

FIERA 0.7 mg propilen glikol içerir. Propilen glikol alkol benzeri semptomlara neden olabilir. Fakat dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

FIERA 124.90 mg sellaktoz 80 ihtiva eder. Bunun 93.68 mg'ı laktozdur. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

FIERA 2.40 mg kroskarmelloz sodyum içerir, bunun yaklaşık %10'u sodyum dur. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Önlemleri

Flurbiprofenin kortikosteroidlerin yerine kullanılması ya da kortikosteroid yetmezliğini tedavi etmesi beklenemez. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi uygulanan hastalarda tedavinin kesilmesi planlanırsa, tedavi doz azaltılarak sonlandırılmalıdır.

Flurbiprofenin ateş ve inflamasyonu azaltıcı farmakolojik etkisi, enfeksiyöz olmadığı düşünülen rahatsızların komplikasyonlarında, teşhise yönelik bu belirtilerden yararlanmayı engelleyebilir.

Hepatik etkiler

Flurbiprofen de dahil olmak üzere nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanan hastaların %15 kadarında bir veya daha fazla karaciğer testinde sınır seviyede yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuvar bozuklukları ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden düzelebilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla yapılan klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST'de anlamlı yükselmeler (normalin üst sınırından yaklaşık üç veya daha fazla kat) bildirilmiştir. Ayrıca, bazıları ölümle sonuçlanan sarılık, fulminant hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi şiddetli karaciğer reaksiyonları seyrek olarak bildirilmiştir. Flurbiprofen kullanan bir hastada, karaciğer fonksiyon bozukluğu bulgu ve/veya belirtileri ya da karaciğer fonksiyon testlerinde olumsuz değişimler ortaya çıkarsa, hasta daha şiddetli bir karaciğer reaksiyonu yönünden değerlendirilmelidir. Karaciğer hastalığına işaret eden klinik bulgu ve belirtilerin gelişmesi veya sistemik belirtilerin (örneğin, eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkması durumunda, flurbiprofen tedavisi sonlandırılmalıdır.

Hematolojik Etkiler

Flurbiprofen de dahil olmak üzere nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar alan hastalarda bazen anemi görülür. Bu sıvı retansiyonu, GI kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanamayan bir etkiye bağlı olabilir. Flurbiprofen de dahil olmak üzere nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla uzun süreli tedavi altına giren hastalar, herhangi bir anemi bulgu ya da belirtisi görülme bile, hemogloblin ve hematokrit seviyelerini düzenli olarak kontrol ettirmelidirler.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar trombosit agregasyonunu inhibe ederler ve bazı hastalarda kanama zamanını uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinden farklı olarak, bunların trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kalitatif açıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Flurbiprofen genel olarak trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT) veya kısmi tromboplastin zamanını (PTT) etkilemez. Flurbiprofen alan ve trombosit fonksiyonlarındaki değişimlerden etkilenebilecek hastalar (koagülasyon bozuklukları olan ya da antikoagülan kullanan) dikkatle izlenmelidir.

Astma hastaları

Astma hastalarında aspirine duyarlı astma olabilir. Aspirine duyarlı astma hastalarında aspirin kullanımı, ölüme yol açabilecek derecede şiddetli bronkospazma yol açabilir. Bu gibi aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar arasında çapraz reaksiyonlar (bronkospazm dahil) bildirildiği için, aspirine karşı bu tip duyarlılığı olan hastalarda flurbiprofen kullanılmamalı ve astma hastalarında da dikkatli kullanılmalıdır.

Görme değişiklikleri

Flurbiprofen ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların kullanımı sırasında görmede bulanıklık ve/veya görmede azalma olguları bildirilmiştir. Göz şikayetleri ortaya çıkan hastalar göz muayenesinden geçirilmelidir.

Laboratuvar Testleri

Ciddi GI sistem ülserasyonu ve kanaması uyarıcı belirtiler olmadan ortaya çıkabileceği için, hastalar GI sistem kanamasının bulgu ve belirtileri açısından izlenmelidir.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla uzun süreli tedavi gören hastalar kan değerlerini düzenli olarak kontrol ettirmelidirler. Karaciğer ya da böbrek hastalığına işaret eden klinik bulgu ve belirtilerin gelişmesi, sistemik belirtilerin (örneğin, eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkması ya da karaciğer testlerindeki bozulmanın devamı veya kötüleşmesi halinde, flurbiprofen tedavisi kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ADE-inhibitörleri

Çeşitli raporlar, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkisini azaltabileceğini bildirmektedir. Bu etkileşim, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçları ADE -inhibitörleriyle birlikte almakta olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Antikoagülanlar

Varfarin ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların GI sistem kanaması üzerindeki etkileri sinerjiktir; her iki ilacı birlikte kullanan hastalarda ciddi kanama riski, her iki ilaçtan birini kullananlara oranla daha yüksektir. Varfarin ya da diğer antikoagülanları kullanan hastalara flurbiprofen verilirken dikkatli olunmalıdır.

Aspirin

Aspirin ile birlikte uygulanması serum flurbiprofen konantrasyonlarını düşürür. Bu etkileşimin klinik anlamı bilinmemekle birlikte, diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarda da olduğu gibi, flurbiprofen ve aspirinin birlikte uygulanması istenmeyen etkilerin artma potansiyeli nedeni ile genellikle önerilmez.

Beta-blokörler

Flurbiprofen propranololün hipotansif etkisi azaltmakla birlikte atenolölü etkilemez. Bunun altında yatan mekanizma bilinmemektedir. Hem flurbiprofen hem de bir beta-blokör alan hastalar, yeterli seviyede bir hipotansif etkinin elde edildiğinden emin olmak için izlenmelidir.

Diüretikler

Flurbiprofen bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabilmektedir. Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonuna bağlanmıştır. Flurbiprofen ile birlikte diüretik kullanan hastalar, böbrek yetmezliği belirtileri açısından ve istenen diüretik etkinin elde edildiğinden emin olmak amacıyla yakından izlenmelidir.

Lityum

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar plazma lityum düzeylerinde artışa, renal lityum klirensinde ise azalmaya yol açmıştır. Ortalama en düşük lityum konsantrasyonu %15 ve renal klirens yaklaşık %20 düşmüştür.

Bu etkiler, renal prostaglandin sentezinin nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar tarafından inhibisyonuna bağlanmıştır. Bu nedenle, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla lityum birlikte uygulandığında, hastalar lityum toksisitesine karşı yakından izlenmelidir.

Metotreksat

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların, tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikimini kompetitif inhibe ettikleri bildirilmiştir. Bu, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar'ın metotreksatın toksisitesini artırabileceğini gösterebilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar metotreksatla birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Anti-platelet ajanlar

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla gastrointestinal kanama riskini arttırmaları.

Selektif serotonin reuptake inhibitörleri:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla gastrointestinal kanama riskini arttırmaları.

Siklosporin: Nefrotoksisite riskini artırır.

Kortikosteroidler:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskini arttırmaları.

Diğer analjezik ve siklooksijenaz-2-selektif inhibitörler:

İki veya daha fazla nonsteroid antiinflamatuvar Cox-2 inhibitörünü birlikte kullanmaktan sakının. Böyle bir durumda yan etki riski yüksektir.

Mifepriston:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün sonra, mifepriston'u etkileyeceği için kullanılmamalıdır.

Takrolimus:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, takrolimus ile birlikte verildiğinde nefrotoksisite riski yükselir.

Zidovudin:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, zidovudin ile birlikte kullanıldığında hematolojik toksisite riski yükselir. Zidovudin'in diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte kullanımında yükselimi HIV(+)'da hematros hemofili riski vardır.

H2 reseptör antagonistleri

Simetidin ve Ranitidin'in, flurbiprofen'in absorpsiyon hızı veya derecesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Antiasitler

Fiera'nın genç gönüllülerde (12)antiasit süspansiyonlarla birlikte kullanımında yalnız kullanımlardaki flurbiprofen emilim oranı ile benzer emilim oranı sergilemiştir. Geriatrik hastalarda (7) flurbiprofen emilim oranında azalma olmuştur.

Digoksin

Sağlıklı erkeklerde yapılan çalışmalarda, flurbiprofen ve digoksin peşpeşe kullanıldığında hiçbir ilacın serum seviyesinin değişmediği görülmüştür.

Oral hipoglisemik ajanlar

Bir klinik çalışmada, gliburid, metformin, klorpropamid ile fenformin veya gliburid ile fenformin kullanmakta olan yetişkin diyabetiklere flurbiprofen verildi. Peşpeşe flurbiprofen ve hipoglisemik ajan kullanımına kan şekeri konsantrasyonunda hafif düşme olmasına rağmen hipoglisemi semptomlarında bir değişme görülmemiştir.

Flurbiprofen, kullanıcılarını güneş ışığına karşı daha hassas hale getirebilir. Bu nedenle kullanım esnasında güneş ışınlarına uzun süreli maruz kalmamalı ve güneşten korunmalıdırlar.

Bitkisel Ürünler ile Etkileşimler

Yonca yaprağı (alfaalfa), anason, yabanmersini, denizyosunu (bladderwrack), bromelain (ananadan elde edilen bir enzim), kedi tırnağı, kereviz, kolyoz, Çin tırtıl mantarı, Çin melek otu, akşam çuha çiçeği, gümüşdüğme bitkisi (feverfew), çemen otu (fenugreek), sarmısak, zencefil, ginkgo biloba, kırmızı yonca, at kestanesi, üzüm çekirdeği, yeşil çay, ginseng, guggul, at kestanesi çekirdeği, yaban turbu, meyan kökü, prickly ash, S-adenosilmetyonin, kokulu yonca, zerdeçal ve ak söğüt ek antiplatelet etkiye sahip oldukları için ibuprofen ile birlikte kullanılmamalıdır.

FİERA 0.7 mg propilen glikol içerir. Propilen glikol alkol benzeri semptomlara neden olabilir. Fakat dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

FİERA 124.90 mg sellaktoz 80 ihtiva eder. Bunun 93.68 mg'ı laktozdur. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

FİERA 2.40 mg kroskarmelloz sodyum içerir, bunun yaklaşık %10'u sodyumdur. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Flurbiprofenin 12 yaş altındaki çocuklardaki etkinliği ve güvenilirliği incelenmemiştir. Bu yüzden FİERA 12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik Popülasyon

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ile uzun süreli tedavi renal papiller nekroz ve diğer böbrek hasarlarına yol açmıştır. Yaşlı hastalar bu yönden daha büyük risk altındadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi :C/D

I ve II trimester için gebelik kategorisi C, III trimesterde ise D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya / embriyonal/fetal gelişim/ve-veya doğum/ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz.

kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

FİERA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Sadece beklenen yararlar fötüs açısından olası risklerden fazla ise kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

Flurbiprofen gebelikte nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların fetal kardiyovasküler sistem (ductus arteriosus'un kapanması) üzerindeki bilinen etkilerinden dolayı, gebeliğin geç evrelerinde (6. aydan itibaren) kullanımından kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Flurbiprofen süte geçmektedir. (günde 200 mg flurbiprofen kullanmakta olan bir annenin sütünden bebeğe günde yaklaşık 0.10 mg flurbiprofen geçebileceğini göstermektedir) Neonatlar üzerinde oluşması muhtemel yan etkileri göz önünde bulundurularak önerilmemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Flurbiprofenin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen herhangi bir etkisi yoktur. Ancak hastalar ilacın uyuklama, reflekslerde artış, titreme, huzursuzluk ve düşüncede dağınıklık gibi yan etkiler konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Flurbiprofen ile aşağıdaki istenmeyen etkiler bildirilmiştir:

Her bir sistem organ sınıfı içinde advers etkiler, aşağıdaki tanımlamalara uygun olarak sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), Yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$), Yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $\leq 1/100$)
Seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$), Çok seyrek ($\leq 1/10,000$). Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve Lenf Sistemi Hastalıkları

Seyrek : Anemi, kanama süresinde uzama, rektal kanama.

Yaygın olmayan: Aplastik anemi (agranülositoz ya da pansitopeni dahil), hemoglobin ve, hematokrit değerlerinde düşme, ekimoz/purpura, eozinofili, hemolitik anemi, demir eksikliği anemisi, lökopeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek : İnfeksiyon sepsis

Yaygın olmayan: Anafilaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Seyrek : Hiperglisemi, iştahta değişiklikler

Yaygın olmayan :Hiperürisemi, tat almada değişiklikler, ağızda kuruluk
Yaygın: :Vücut ağırlığı değişiklikleri

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek : Koma, rüya anomalileri, halüsinasyon
Yaygın olmayan: Ataksi, serebrovasküler iskemi, konfüzyon, parestezi, seyirme
Yaygın: Baş ağrısı, sinirlilik ve santral sinir sistemi uyarılmasının diğer belirtileri (ör.: anksiyete, uykusuzluk, refleks artışı, tremor), santral sinir sistemi inhibisyonu ile ilişkili belirtiler (ör.: amnezi, asteni, depresyon, yorgunluk, uyku hali)

Göz hastalıkları

Seyrek : Bulanık veya çift görme, göz renginin sararması
Yaygın olmayan: Konjunktivit
Yaygın: Görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek : İşitme bozuklukları
Yaygın: :Vertigo, Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıklar

Seyrek : Hipotansiyon, vaskülit
Yaygın olmayan: Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Vasküler hastalıklar, vazodilatasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Seyrek : Solunum güçlüğü (bronkospazm)
Yaygın olmayan: Astma, epistaksis, parozmi
Yaygın: Rinit

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek : Geğirme, pankreatit
Yaygın olmayan: Kanlı ishal, özofagus hastalığı, gastrik/peptik ülser, gastrit, hematemez
Stomatit/glossit
Yaygın: Karın ağrısı, kabızlık, ishal, dispepsi, şişkinlik, Gİ kanama, bulantı, kusma

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın olmayan: Sarılık (kolestatik ve kolestatik dışı), hepatit
Yaygın: Karaciğer enzimlerinde yükselme

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek : Eritema, multiforme Stevens Johnson sendromu, deri renginin sararması
Yaygın olmayan: Anjiyoödem, egzema, eksfoliyatif dermatit, fotosensitivite, kaşıntı, toksik epidermal nekroliz, ürtiker
Yaygın: Döküntü

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek : Dizüri, oliguri, poliüri ve proteinüri

Yaygın olmayan: Hematüri, interstisyel nefrit, böbrek yetmezliği

Yaygın : İdrar yolu enfeksiyonunu düşündüren bulgu ve belirtiler

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Seyrek : Terleme, ürperme, ateş,

Yaygın olmayan: Ateş, terleme

Yaygın : Ödem

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Diğer nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlarda olduğu gibi, her hastaya en düşük doz verilmeye çalışılmalıdır. Bu nedenle, flurbiprofen tabletle yapılan başlangıç tedavisi gözlenerek doz ve sıklığı her bir hastanın ihtiyaçlarına uyacak şekilde ayarlanmalıdır.

Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlarla akut doz aşımı sonrasında beliren semptomlar genellikle letarji, uyuşukluk, bulantı, kusma ve epigastrik ağrıyla sınırlı olup, destekleyici tedaviyle geri dönebilir. Gastrointestinal kanama meydana gelebilir. Hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, solunum depresyonu ve koma da meydana gelebilir, ancak nadirdir. Nonsteroid antiinflatuvar ilaçların tedavide kullanımı sonrasında anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiş olup, bunlar doz aşımı sonrasında da meydana gelebilir.

Aşırı dozda bir nonsteroid antiinflatuvar ilaç alan bir hastaya semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Spesifik antidotu yoktur. Semptomları olan veya çok yüksek derecede bir doz alan (normal dozun 5 - 10 katı) hastalarda, ilacın alımından sonraki 4 saat içinde emezis ve/veya aktif kömür (yetişkinlerde 60 - 100 g arası, çocuklarda 1 - 2 g/kg) ve/veya ozmotik katartik endike olabilir. Proteinlere yüksek bağlanma oranı nedeniyle, forse diürez, idrar alkalizasyonu, hemodiyaliz veya hemoperfüzyon yararlı olmayabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar

ATC kodu: M01AE09

FİERA, antiinflatuvar, analjezik ve antipiretik etki gösteren nonsteroidal bir antiinflatuvar ilaç olan flurbiprofen içerir. Flurbiprofenin etki mekanizması, diğer nonsteroid antiinflatuvar ilaçlarda olduğu gibi, tamamen anlaşılammış olup, prostaglandin sentetaz inhibisyonuyla ilgili olduğu düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Flurbiprofenin ortalama oral biyoyararlanımı oral çözeltiye nazaran %96'dır. Flurbiprofen çabuk ve nonstereoselektif olarak absorbe edilir ve pik plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 2 saatte ulaşılır. Flurbiprofen'in gıda veya antasitlerle birlikte alınması flurbiprofenin absorpsiyon hızını değiştirebilse de absorpsiyon oranını değiştirmez.

Dağılım:

Hem R- hem de S-flurbiprofenin görünen dağılım hacmi (Vz/F) yaklaşık 0.12 L/Kg'dır. Her iki flurbiprofen enantiomeri de %99'un üzerinde bir oranla albümin başta olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma, tavsiye edilen dozlarla elde edilen tipik ortalama kararlı durum konsantrasyonlarında ($\leq 10 \mu\text{g/ml}$) nispeten sabittir.

Biyotransformasyon:

İnsan plazması ve idrarında çok sayıda flurbiprofen metaboliti saptanmıştır. Bu metabolitler arasında 4'-hidroksi-flurbiprofen, 3',4'-dihidroksi-flurbiprofen, 3'-hidroksi-4'-metoksi-flurbiprofen, bunların konjugatları ve konjüge flurbiprofen yer almaktadır. Diğer arilpropiyonik asit türevlerinin (örneğin, ibuprofen) aksine, R-flurbiprofenin S-flurbiprofene metabolize olması minimal düzeyde gerçekleşmektedir. Yapılan in vitro çalışmalar, sitokrom P450 2C9'un flurbiprofenin ana metaboliti olan 4'-hidroksi-flurbiprofen'in metabolizmasında önemli bir rol oynadığını göstermiştir.

4'-hidroksi-flurbiprofen metaboliti, hayvan inflamasyon modellerinde çok az antiinflamatuvar aktivite göstermiştir. Flurbiprofen, metabolizmasını değiştiren enzimleri indüklememektedir.

Bağlanmamış durumdaki flurbiprofenin toplam plazma klirensi stereoselektif olmayıp, terapötik aralıkta kullanıldığında flurbiprofenin klirensi dozdan bağımsızdır.

Eliminasyon:

Kullanım sonrasında flurbiprofenin %3'ten azı değişmeden idrarla atılır ve idrarda elimine olan dozun yaklaşık %70'ini ana ilaç ve metabolitleri oluşturur. Renal eliminasyon flurbiprofen metabolitlerinin önemli bir eliminasyon yolu olduğu için, orta ila 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 sonrasında flurbiprofen birikimi çok az olmuştur.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Geçerli değildir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik hastalar:

Flurbiprofenin pediyatrik hastalardaki farmakokinetiği araştırılmamıştır.

İrk :

İrkler arasında herhangi bir farmakokinetik farklılık tanımlanmamıştır.

Geriyatrik hastalar:

Flurbiprofenin farmakokinetiği, gerek tekli gerekse çoklu dozlarda flurbiprofen 100 mg alan yaşlı artrit hastalarında, genç artrit hastalarında ve genç sağlıklı gönüllülerde benzer olmuştur.

Karaciğer yetmezliği :

Flurbiprofen eliminasyonunun $> \%90$ oranında karaciğerden metabolize olarak elimine edilir, bu yüzden karaciğer hastalığı olan hastalarda karaciğer fonksiyonları normal olan hastalara göre flurbiprofen dozlarının azaltılması gerekebilir. Flurbiprofenin plazma proteinlerine bağlanması, karaciğer hastalığı olan ve serum albümin konsantrasyonları 3.1 g/dL'nin altında

olan hastalarda azalabilir.

Böbrek yetmezliği:

Renal klirens flurbiprofen metabolitlerinin önemli bir atılım yolu olmasına rağmen, değişmemiş flurbiprofen için zayıf bir atılım yoludur (toplam klerensin \leq % 3'ü). Flurbiprofenin plazma proteinlerine bağlanması, böbrek yetmezliği olan ve serum albümin konsantrasyonları 3.1 g/dL'nin altında olan hastalarda azalabilir. Flurbiprofen metabolitlerinin eliminasyonu böbrek yetmezliği olan hastalarda azalabilir.

Flurbiprofen, sürekli ambülator peritoneal diyalize giren hastalarda kandan ayrılarak diyalizata yeterli seviyede geçmez.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, konvansiyonel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, 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

Sellaktoz 80,
Mikrokristalin selüloz,
Kroskarmelloz sodyum,
Susuz koloidal silika,
Povidon K25,
Mağnezyum stearat,
Kaplama;
Hidroksipropil metilsellüloz,
Propilen glikol,
Karnauba mumu,
Titanyum dioksit (E171),
Lake indigo karmin.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklıklarında, orijinal ambalajında saklayınız.
Işıktan ve nemden koruyunuz.

6.5. Ambalajın Niteliđi ve İeriği

15 ve 30 film kaplı tabletlik ambalajlarda
Primer ambalaj : PVC-PVDC Őeffaf/Alu Blister
Sekonder ambalaj : Karton kutu

6.6. Beşeri tıbbi ũrũnden arta kalan maddelerin imhası ve diğer Özel Őnlemler

KullanılmamıŐ olan ũrũnler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolũ YŐnetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj Atıklarının Kontrolũ YŐnetmeliđi’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

RDC İlaç AraŐtırma ve GeliŐtirme San.A.Ő.
Batı Sitesi Mahallesi CoŐkun Irmak İŐ Merkezi
274. Sok. No:120-121
Yenimahalle / ANKARA
Tel : (0312) 257 42 86
Faks : (0312) 257 42 87

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

05.11.2009 – 221/35

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:
Son yenileme tarihi:

10. KŪB'ŪN YENİLENME TARİHİ
