

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FRENAG® PLUS %1 + %5 Deriye Uygulanacak Sprey, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Etkin madde:

%1 Nimesulid. Her 1 ml çözelti 10 mg ve her bir püskürtme 1 mg nimesulid içerir.

%5 Lidokain (2,907 g lidokain hidroklorür, 2.500 g lidokaine eşdeğerdir). Her 1 ml çözelti 50 mg ve her bir püskürtme 5 mg lidokain içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sprey

Sarı renkli karakteristik kokulu çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FRENAG® PLUS, aşağıdaki hastalıkların lokal tedavisinde analjezik ve antienflamatuvar olarak etkilidir:

-Osteoartrit, romatoid artrit, periartrit, tendinit, tenosinovit ve bursit gibi romatizmal hastalıklar

-Ağrı, inflamasyon ve kas gerginliği ile kendini gösteren kas iskelet sistemi hastalıkları

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde; günde 3 ya da 4 kez etkilenen bölgeye uygulanmalıdır. Bununla birlikte doz etkilenen bölgenin büyüklüğüne ve yanıtı bağlı olarak değiştirilebilir. 4 haftadan sonra tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.

Uygulama şekli:

FRENAG® PLUS, yalnızca haricen kullanım için tasarlanmıştır. Bandajlama veya kapatma (oklüzyon) yapılmamalıdır. Kuvvetle ovulmamalıdır.

FRENAG® PLUS koltuk altına uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

FRENAG® PLUS ağır böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımı için dozaj önerileri ve endikasyonları kanıtlanmamıştır. Bu sebeple çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Özel kullanımı yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

FRENAG® PLUS,

- Bileşimindeki etkin maddelere veya bunların türevlerine karşı bilinen hassasiyeti bulunan hastalarda,
- Astım, rinit, anjiyoödem, nazal polip ya da ürtiker semptomlarını indükleyen aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara duyarlı hastalarda,
- Çocuklarda,
- Gebeliğin ilk ve son üç ayında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lokal iritasyon gelişirse, FRENAG® PLUS'ın kullanımına ara verilmeli ve gerek görüldüğünde uygun tedavi uygulanmalıdır. FRENAG® PLUS sürülen bölgede oklüzif bandaj uygulaması yapılmamalıdır. Gözlere, koltuk altına, mukozalara (genital, nazal, oral) ya da açık deri lezyonlara, dermatozlar ya da enfeksiyonlu cilt bölgelerine uygulanmamalıdır. Kazara temas olursa derhal su ile yıkanmalıdır.

FRENAG® PLUS 'ın giysileri boyama ihtimali olabilir.

Lidokain özellikle geniş deri yüzeylerine ve bilhassa da oklüzyon altında uygulandığında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme sebebiyet verebilir.

FRENAG® PLUS, "**Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi**" kısmında belirtildiği şekilde kullanıldığında bu etkilerin oluşması muhtemel değildir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığında lidokainin emilmesine bağlı olarak etkileşim görülebilir;

Propranolol: Lidokain plazma klirensinde azalma,

Simetidin: Lidokain plazma klirensinde azalma,

Antiarritmik ürünler: Lidokain toksisitesinde artış,

Fenitoin veya barbitüratlar: Lidokain plazma düzeyinde düşme.

Belirtilen etkileşimler uzun süreli ve tekrarlayan yüksek dozlarda kullanımlarda görülebilmektedir.

Önerilen dozlarda uygulandığında, klinik bakımdan önemli herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

Topikal olarak kullanılan nimesulide ait herhangi bir etkileşim bilinmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik risk kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme yeteneği üzerine etkilerine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

FRENAG® PLUS'ın gebelik döneminde kullanılması önerilmemektedir. Özellikle gebeliğin 3.trimesterinde arteriyel kanalın erken kapanması ve uterus atonisi riski nedeni ile nimesulid kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar nimesulidin üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

FRENAG® PLUS ile tedavide yarar/zarar oranı hekim tarafından değerlendirilmeli, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Lidokain anne sütüne az miktarda geçmektedir, nimesulidin anne sütüne geçişi ve anne sütü alan çocuğa muhtemel etkileri ile ilgili çalışma olmadığından, FRENAG PLUS'ın laktasyonda kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Tek başlarına verildiklerinde nimesulid ve lidokainin insanlarda üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisi hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise nimesulidin reproduktif sistemle ve lidokainin fertiliteyle ilgili advers etkiler meydana getirdiği saptanmıştır (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler:

Lokal uygulamaya bağlı yan etkiler nadiren rapor edilmiştir. Klinik çalışmalarda, en çok görülen yan etkiler; hafif ya da orta derecede lokal irritasyon, eritem, deri döküntüleri, pullanma, kaşıntı gibi uygulama bölgesinde lokal reaksiyonlardır.

Yan etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir

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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar (ağır vakalarda anafilaktik şok görülebilir)

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Sinirlilik, tedirginlik, öfori, konfüzyon, kulak çınlaması, uyku hali, bulanık veya çift görme, uşüme, tremor, bilinç kaybı.

Kardiyak ve vasküler hastalıklar:

Çok seyrek: Bradikardi, kan basıncında düşme, kardiyovasküler kollaps. FRENAG® PLUS 'ın içeriğinde bulunan lidokain topikal olarak uygulandığından, önerilen mutad tedavi şeması izlendiğinde (özellikle geniş deri yüzeylerine ve bilhassa çok yüksek dozda uygulanmadığı sürece) benzer yan etkilerin oluşması muhtemel değildir/meydana gelmesi beklenmemektedir.

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan :Prurit, eritem.

Bilinmiyor :Pullanma, kaşıntı, deri döküntüsü, hafif veya orta derecede lokal irritasyon.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yara/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.tick.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08, faks:0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulama ile herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

Lidokain özellikle geniş deri yüzeylerine ve bilhassa çok yüksek dozda uygulandığında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme sebebiyet verebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Topikal Kullanılan Non-Steroid Antiinflatuvar Preparatlar
ATC Kodu: M02AA26

Nimesulid nonsteroidal antiinflatuvar bir ilaçtır (NSAİİ). Fonksiyonel içeriği olan sulfonanilid grubu, nimesulidi karboksil ve enol grupları içeren diğer NSAİİ'lerden ayırır. Nimesulidin antipiretik, analjezik, antiinflatuvar özellikleri bulunmaktadır.

Lidokain nöron membranını stabilize ederek impuls iletimini bloke eden, lokal anestetik etkili bir maddedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Nimesulid topikal uygulamada deriden, kas ya da sinoviyal sıvıya sürekli ve tedricen salınır ve hızla deri, kas ya da sinoviyal sıvı arasında denge sağlanır.

Nimesulid ile yapılan bir klinik çalışmada, osteoartrit nedeni ile artroskopi yapılacak olan hastalar tarafından ürün günde 3 kez, 4-7 gün boyunca topikal olarak uygulanmıştır. Son uygulamadan 1-2 saat sonra sinoviyal sıvı ve plazmadaki nimesulid konsantrasyonları hesaplanmıştır. Nimesulid düzeyi sinoviyal sıvıda 22.1 ± 10.5 ng/ml ve plazmada 11.8 ± 3.0 ng/ml olarak bulunmuştur.

Lidokain hasarlı deriden ve mukoz membranlardan çok düşük miktarlarda emilir.

Dağılım:

Nimesulidin topikal uygulamadan sonra plazmada 30 dakikadan 8. saate kadar belirgin düzeylerde bulunmuş olması, ilacın sistemik dolaşıma yavaş yavaş salındığına işaret etmektedir. Topikal uygulamadan 8 saat sonra nimesulidin plazmadaki konsantrasyonları 14-57.5 ng/ml arasında değişmektedir.

Lidokain oral veya intravenöz yoldan uygulandığında bağırsaklarda, idrarda ve düşük miktarda feçeste saptanmıştır. Değişmemiş ilaç ve metabolitleri halinde idrarda tayin edilmiştir. Lidokain plazma proteinlerine %33-%80 oranında bağlanır. Dağılım hacmi 0.8-1.3 L/kg'dır.

Bivotransformasyon:

Nimesulid ve lidokain karaciğerde metabolize edilirler. Nimesulid metaboliti muhtemelen aktif olan 4-hidroksinimesuliddir, lidokainin metabolitleri ise etkin olan monoetilglisinksilidid (MEGX) ve glisinksilidid (GX)'dir.

Eliminasyon:

Nimesulid %51-63 oranlarında böbrek yolu ile atılır. Değişmeden idrarla atılan ilaç oranı %0.1'den azdır. Feçes ile %18-36 oranlarında atılır. Eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2}$, β) ortalama 10 saat olarak hesaplanmıştır.

Lidokainin metabolitleri ve değişmemiş şekli (uygulanan dozun %10'u) halinde böbreklerden atılır. Eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2}$, β) yaklaşık 2 saattir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Nimesulid %1 jel ile tavşanlar üzerinde yapılan primer dermal iritasyon çalışmasında "primer cilt intanı" özelliği saptanmamıştır.

Nimesulidin sistemik olarak uygulanması ile yürütülen güvenlilik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisite, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmaları insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan tekrarlı doz toksisite çalışmalarında nimesulid gastrointestinal, renal ve hepatik toksisiteye neden olmuştur.

Gebe tavşanlar üzerinde yapılan reproduktif toksisite çalışmalarında nimesulid (toksik olmayan doz düzeylerinde) embriyotoksik ve teratojenik etkiler (iskeletsel malformasyonlar, serebral ventriküllerde genişleme) meydana getirmiştir. Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise bu etkiler görülmemiştir.

Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda nimesulidin yeni doğan yavrularda mortalite artışına neden olduğu ve fertilitiyi etkileyecek advers etkiler meydana getirdiği saptanmıştır.

Hayvan deneylerinde yüksek dozda lidokain santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine toksik etkiler göstermiştir. Lidokain, 250 mg/kg/gün dozda sürekli derialtı infüzyon şeklinde verildiğinde dişi sıçanlarda fertilité üzerine etkisi olmamıştır. Erkek sıçanlarda ise çiftleşme aralıklarının artmasına ve günlük sperm üretimi ve spermatojenik etkinliğin azalmasına neden olmuştur. *In vitro* veya *in vivo* mutajenite testlerinde lidokain mutajenik bir etki göstermemiştir. Lidokainin karsinojenik potansiyelini değerlendirmek için hayvanlar üzerinde yapılmış uzun dönem çalışmaları bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Poliyeten glikol 400
Hidroksipropil selüloz
Mentol
Etanol
Sodyum hidroksit
Laktik asit
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliđi bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriği

50 mL'lik amber renkli cam şişede, karton kutu içerisinde yer almaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliđi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Helba İlaç İç ve Dış San. Tic. A. Ş.

Çamlık Mahallesi Pamuk Sk. A Blok Apt. No:12-16/17

Ümraniye /İstanbul/Türkiye

Tel:(0212) 465 09 46

8. RUHSAT NUMARASI

2017/644

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.09.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ