

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİOFENAC® 100 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: BİOFENAC® 100 mg film kaplı tablet, 100 mg aseklofenak içerir.

Yardımcı Madde(ler): Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz, yuvarlak film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

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

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

Pozoloji:

Genel bir öneri olarak doz kişiye göre ayarlanmalı ve olası en kısa süreyle en düşük etkin doz verilmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde: Yetişkinlerde sabah ve akşam 100 mg olmak üzere birer tablet, 200 mg günlük doz verilmesi yeterlidir.

Uygulama şekli:

Tabletler sıvı ile, bütün olarak, tercihen yemekler ile birlikte ya da yemeklerden sonra alınmalıdır. Tabletler bölünmemeli ya da çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Aseklofenagin 18 yaş altı çocuklarda kullanımına ilişkin klinik çalışma yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalara etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir. Diğer non-steroid antiinflamatuar ilaçlarda (NSAİİ) olduğu gibi yaşlı hastaların tedavisinde Gİ kanama ve perforasyon riski açısından dikkatli olunmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

Hafif derecede böbrek bozukluğu olanlarda doz ayarlaması gerekmez, ancak diğer non-steroid antiinflamatuar ilaçlarda olduğu gibi dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer bozukluklarında doz azaltılmalıdır. Başlangıç dozu olarak 100 mg/gün önerilmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aseklofenak aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- İskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA sınıflandırılması II-IV) durumlarında kontrendikedir.
- Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişilerde
- Aktif veya geçmişinde tekrarlanan peptik ülseri, gastrointestinal kanama ya da perforasyonu olan hastalarda
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 4.6. Gebelik ve Laktasyon)
- Ciddi derecede karaciğer, böbrek, kalp yetmezliğinde (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
- Diğer non-steroid antiinflamatuar (NSAİİ) ilaçlar gibi, BİOFENAC da asetilsalisilik asit veya diğer prostaglandin sentezini inhibe eden NSAİİ kullanımı ile astım krizleri, ürtikerleri ve akut nezleleri alevlenen hastalarda kullanılmamalıdır. Bu hastalarda NSAİİ'lara şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaksi benzeri reaksiyonlar olduğu bildirilmiştir. (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
- Koroner arter by-pass greft (CABG) ameliyatı durumunda perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir. (UYARILAR bölümüne bakınız.)

4.4. Özel uyarılar ve özel kullanım önlemleri

Kardiyovasküler risk:

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

-BİOFENAC koroner arter by-pass greft cerrahisi perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (Gİ) risk:

NSAİİ'ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi Gİ advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilir. Yaşlı hastalar ciddi Gİ etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadır.

Kardiyovasküler trombotik olaylar:

Aseklofenak tedavisine, kardiyovasküler olaylar için önemli risk faktörleri (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara gibi) taşıyan hastalarda, ancak dikkatli bir değerlendirme sonrasında başlanmalıdır. Özellikle yüksek dozda kullanımında (günlük 150 mg) ve uzun süreli tedavilerde bu riskin arttığı görülmüştür. Bu yüzden, aseklofenak tedavisinde mümkün olan en kısa tedavi süresi en düşük etkili doz tercih edilmelidir. Sağlık mesleği mensupları, hastaların aseklofenak tedavisine devam etme gerekliliğini düzenli olarak değerlendirmelidir.

Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler trombotik olay, miyokart infarktüsü ve inme riskinde artma gösterilmiştir. COX-2 selektif ve non-selektif tüm NSAİİ'ler benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. NSAİİ tedavisi gören hastalarda advers kardiyovasküler olay görülme riski olasılığını azaltmak için en düşük etkili doz mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta böyle olay gelişimlerine karşı tetikte olmalıdır. Hasta, ciddi kardiyovasküler olayların semptom ve/veya belirtileri ile bunların görülmesi halinde yapması gerekenler konusunda bilgilendirilmelidir.

Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımına bağlı artmış ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskini azalttığı yönünde tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. NSAİİ'lerin aspirinle eş zamanlı olarak kullanımı, ciddi Gİ olay görülme riskini artırmaktadır. (**Gastrointestinal etkiler** bölümüne bakınız.)

CABG ameliyatını takip eden ilk 10-14 günlük dönemde ağrı tedavisi için verilen COX-2 selektif bir NSAİİ üzerinde gerçekleştirilen iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokart infarktüsü ve inme insidansında artış görülmüştür. (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar))

Gastrointestinal (Gİ) etkiler, ülserasyon, kanama ve perforasyon riski:

Öldürücü olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya delinme tüm NSAİİ'lerle bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirti ile veya belirtisiz olarak veya daha önce ciddi gastrointestinal olay hikayesi olanlarda veya olmayanlarda görülebilir. NSAİİ tedavisinde ciddi üst gastrointestinal advers etki gelişen beş hastadan sadece biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst gastrointestinal ülser, büyük kanama ya da perforasyon, 3-6 ay süreyle tedavi gören hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl süreyle tedavi gören hastaların ise %2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Daha uzun süreli kullanımda bu eğilim devam ederken, tedavi süresince herhangi bir zamanda ciddi gastrointestinal advers olay gelişme olasılığı artar. Bunlar genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlar verir. Eğer BİOFENAC alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse tıbbi ürün kesilmelidir.

NSAİİ tedavisi gören hastalarda Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler arasında oral kortikosteroid veya antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavisinin uzaması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması bulunmaktadır. Ölümcül Gİ olaylar hakkındaki spontan bildirimlerin çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarla ilgili olduğundan, böyle hastaların tedavisinde özel dikkat gösterilmelidir.

Aseklofenak dahil diğer tüm NSAİİ'lerle olduğu gibi gastrointestinal (Gİ) hastalık belirtileri gösteren veya geçmişinde gastrik veya intestinal ülserasyon, kanama ya da perforasyonu düşündüren bir hikayesi olan hastalarda yakın medikal takip zorunludur ve BİOFENAC reçetelenirken özel dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Özellikle kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda NSAİİ dozu arttıkça Gİ kanama riski artar.

Kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda Gİ kanama riskini azaltmak için, tedaviye başlanmalı ve etkili en düşük dozda tutulmalıdır.

Bu hastalarda ve beraberinde düşük dozda asetilsalisilik asit (ASA)/aspirin ya da gastrointestinal riski artırabilecek başka tıbbi ürünler kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlarla (örn. proton pompası inhibitörleri ya da misoprostol) kombine tedavi düşünülmelidir.

Başta yaşlılar olmak üzere Gİ toksisite öyküsü olan hastalar, her türlü alışılmadık abdominal semptomu (özellikle Gİ kanama) bildirmelidir. Beraberinde, sistemik kortikosteroidler, antikoagülanlar, anti-trombosit ajanlar ya da selektif serotonin geri alım inhibitörleri gibi ülserasyon ya da kanama riskini artırabilecek ilaçlar alan hastalarda dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.5 Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri).

Durumları şiddetlenebileceği için ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan hastalarda yakın medikal takip yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

NSAİİ'ler ile tedavide nadiren pankreatit olguları bildirilmiştir.

Renal etkiler:

Önemli ölçüde dehidratasyonu olan hastalarda BİOFENAC tedavisi başlatılırken dikkatli olunmalıdır. Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiller nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir rol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Böyle hastalarda non-steroid antiinflamatuar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikâr renal dekompanasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyon verme riski en yüksek olan hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve ACE inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

NSAİİ tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiği için, kardiyak ya da böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon öyküsü olan hastalarda, yaşlılarda, diüretikler ya da böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler ile birlikte tedavi edilen hastalarda ve herhangi bir nedenle örneğin; büyük bir ameliyat öncesi veya sonrasında olduğu gibi önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Böyle vakalarda BİOFENAC kullanıldığında, ihtiyat tedbiri olarak, renal fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. Genellikle tedavi kesildikten sonra tedavi öncesi duruma dönülür.

İleri böbrek yetmezliği:

BİOFENAC'ın ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda BİOFENAC tedavisi önerilmemektedir. Eger BİOFENAC tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Deri reaksiyonları:

BİOFENAC da dahil olmak üzere NSAİİ'lerin kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi de içeren ve bazıları öldürücü olan ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir. (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Hastalar en çok tedavinin erken döneminde bu reaksiyonlar açısından risk altında gibi görünmektedir ve vakaların çoğunda reaksiyon tedavinin ilk ayında ortaya çıkmaktadır. Cilt döküntüsü ve mukoza lezyonlarının ilk görüldüğü anda ya da aşırı duyarlılığın herhangi bir başka belirtisi ortaya çıktığında BİOFENAC kesilmelidir.

Nadiren, varisella enfeksiyonu ciddi deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına bağlı komplikasyonları tetikleyebilir. Bu enfeksiyonların kötüleşmesinde NSAİİ'lerin rolü göz ardı edilemeyeceğinden, varisella enfeksiyonu geçiren kişilerde aseklofenak kullanımından kaçınılması tavsiye edilir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, ender vakalarda, ilaca daha önce maruz kalmaksızın, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar görülebilir. BİOFENAC, aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi, tipik olarak, nazal polipli veya polipsiz riniti olan veya aspirin ya da NSAİİ kullanımının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm görülen astımlı hastalarda oluşmaktadır (**Kontrendikasyonlar** ve **Önlemler – Astım** bölümlerine bakınız). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Diğer NSAİİ'lar gibi, BİOFENAC da farmakodinamik özelliklerinden dolayı, enfeksiyonun semptom ve belirtilerini maskeleyebilir.

Genel

Sinerjistik yararları ortaya koyan herhangi bir kanıtın olmaması ve ilave istenmeyen etki potansiyeli nedeniyle BİOFENAC'ın, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörler de dahil olmak üzere NSAİİ'lerle birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalara etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

BİOFENAC'ın kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidin aniden durdurulması hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmesi halinde, tedavilerini yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır.

BİOFENAC'ın ateş ve enflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumların komplikasyonlarının tanısını güçleştirebilir.

Kardiyovasküler risk faktörü (hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus ve sigara kullanımı) bulunan hastalarda BİOFENAC ile uzun süreli tedaviye başlanmadan önce dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.

Önceden varolan astım

Astım hastalarında, mevsimsel alerjik rinit, nazal mukozada şişme (örn. nazal polipler), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ya da solunum sisteminin kronik enfeksiyonları (özellikle alerjik rinit benzeri semptomlarla bağlantılı olarak), astım alevlenmeleri gibi NSAİİ'lerle reaksiyonlar (analjeziklere tahammülsüzlük/analjezik astımı olarak da adlandırılır), Quincke ödemi ya da ürtiker diğer hastalardan daha sıktır. Bu nedenle, bu hastalara özel dikkat gösterilmesi önerilir (acil durum için hazır olma). Bu durum, başka maddelere alerjik olan, örneğin cilt reaksiyonları, kaşıntı ya da ürtiker bulunan hastalar için de geçerlidir.

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı olan astım hastalarında aspirin kullanımı, ölümlü sonuçlanabilen şiddetli bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer non-steroid antiinflamatuar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaktivite bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu durumun söz konusu olduğu hastalara BİOFENAC verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Hepatik etkiler

Durumları şiddetlenebileceği için karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda BİOFENAC reçetelendiğinde yakın medikal takip yapılmalıdır.

Diğer NSAİİ'lar ile olduğu gibi BİOFENAC da karaciğer enzimlerinden bir veya daha fazlasını yükseltebilir. Laboratuvar anormallikleri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedavinin devam etmesiyle geçici olabilir. NSAİİ'la gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST seviyelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümlü sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir. BİOFENAC ile uzun süreli tedavi sırasında, bir ihtiyat tedbiri olarak, hepatik fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi gerekir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri sürer veya kötüleşirse, karaciğer hastalığına uygun klinik belirtiler veya semptomlar gelişirse veya diğer belirtiler (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vs.) görülürse BİOFENAC ile tedavi kesilmelidir. Prodromal semptomlar olmaksızın hepatit görülebilir.

BİOFENAC hepatik porfirisi olan hastalarda atak başlatabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Hematolojik etkiler

BİOFENAC da dahil NSAİİ kullanan hastalarda zaman zaman anemi görülebilmektedir. Bu durum sıvı tutulumu, gizli veya aşikar Gİ kan kaybı veya eritropoez sonrası etkinin tam olarak tanımlanmamasına bağlı olabilir.

Diğer NSAİİ ile olduğu gibi, BİOFENAC ile de uzun süreli tedavi sırasında kan sayımları yapılması tavsiye edilir. Aspirinin aksine trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri miktar bakımından daha az, daha kısa süreli ve geri çevrilebilir niteliktedir.

Diğer NSAİİ'lar gibi, BİOFENAC trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir. Hemostaz defektleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir. Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşimler, BİOFENAC ve/veya aseklofenagin diğer farmasötik formları ile gözlemlenenleri içermektedir.

Lityum:

NSAİİ'lar plazma lityum düzeylerinde artışa ve renal lityum klirensinde azalmaya yol açmaktadır. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klirens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler renal prostaglandin sentezinin NSAİİ tarafından inhibe edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAİİ'lar ve lityum eş zamanlı olarak verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir. Birlikte kullanıldığında aseklofenak lityumun plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum lityum düzeyinin takibi önerilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİİ'lar gibi, aseklofenagin diüretikler ya da antihipertansif ajanlarla (örn. betablokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri) birlikte kullanılması antihipertansif etkilerinde

bir azalmaya neden olabilir. Bu nedenle, kombinasyon dikkatli uygulanmalıdır ve özellikle yaşlılarda olmak üzere hastaların kan basınçları periyodik olarak takip edilmelidir. Hastalar uygun bir şekilde hidrate edilmeli ve yüksek nefrotoksisite nedeniyle özellikle diüretikler ve ACE inhibitörleri ile eşzamanlı olarak başladıktan sonra ve daha sonra da periyodik olarak böbrek fonksiyonunun takibine önem verilmelidir. Potasyum tutucu ilaçlarla birlikte kullanıldığında, serum potasyum düzeylerinde artış olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri sık sık izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Furosemid:

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, BİOFENAC kullanımının bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiğini göstermektedir. Bu yanıt, renal prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlanmaktadır. NSAİİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden (**Önlemler, Renal Etkileri** bölümüne bakınız) ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Digoksin:

Birlikte kullanıldığında aseklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeyinin takibi önerilir.

Diğer NSAİİ'lar ve kortikosteroidler:

Aseklofenak ve diğer sistemik NSAİİ'lar ya da kortikosteroidlerin birlikte uygulanması gastrointestinal istenmeyen etkilerin sıklığını artırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antikoagülanlar ve anti-trombosit ajanlar:

Birlikte uygulanmaları kanama riskini artırdığı için dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Klinik çalışmalarda BİOFENAC'ın antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olmadığı gösterilmiş olmasına rağmen, BİOFENAC ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, çok ender durumlarda kanama riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, böyle hastaların dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Varfarin:

Varfarin ve NSAİİ'ların Gİ kanama üzerindeki etkisi sinerjistik özelliktedir; yani bu iki ilacı birlikte kullanan hastaların ciddi Gİ kanaması geçirme riski bu iki ilacı tek başına kullanan hastalara göre daha yüksektir.

Aspirin:

BİOFENAC aspirinle birlikte verildiğinde, serbest BİOFENAC klirensi değişmese de protein bağlama oranı azalmaktadır. Bu etkileşimin klinik açıdan önemi bilinmiyor olmakla birlikte, diğer NSAİİ'larda olduğu gibi, aseklofenak ve aspirinin eş zamanlı olarak verilmesi, advers etki görülme olasılığını artırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar):

Sistemik NSAİİ'lar ve SSRI'ların birlikte uygulanmaları gastrointestinal kanama riskini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antidiyabetikler:

Klinik çalışmalar BİOFENAC'ın oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, çok ender olarak BİOFENAC ile tedavi sırasında antidiyabetik ilaçların dozunu ayarlamayı gerektirecek hipoglisemik ve hiperglisemik

etkiler bildirilmiştir. Bu nedenle birlikte uygulanmaları sırasında önlem olarak kan glukozu düzeyinin takibi önerilir.

Metotreksat:

NSAİİ'lerin tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülyasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum, bunların metotreksat toksisitesini artırabileceğini gösterir. NSAİİ'ler metotreksat ile eş zamanlı uygulanıyorsa dikkati olunmalıdır NSAİİ'lerin metotreksat ile tedaviden 24 saatten daha az bir zaman önce veya sonra verilmesine dikkat edilmesi önerilir. Çünkü, metotreksatın kandaki konsantrasyonları yükselebilir ve toksisitesi artabilir.

Siklosporin ve Takrolimus:

Aseklufenak diğer NSAİİ'ler gibi renal prostaglandinler üzerine etkisiyle siklosporinin nefrotoksitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin almayan hastalarda kullanan doza göre daha düşük dozlarda verilmelidir. NSAİİ'lerin takrolimus ile birlikte kullanılması nefrotoksitesinin olası risk artışına neden olabilir. Bu, kalsinörin ve NSAİİ'lerin her ikisinin renal antiprostaglandin etkileri aracılığıyla olabilir.

Kinolon türevi antibakteriyel ilaçlar:

NSAİİ'lerle kinolonların birlikte kullanılmalarından dolayı çok ender olarak konvülsiyonlar bildirilmiştir.

Mifepriston:

NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azalttığından, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün NSAİİ'ler kullanılmamalıdır.

Zidovudin: NSAİİ'ler ile zidovudinin eş zamanlı kullanımı hematolojik toksisite riskinde artışa sebep olabilir. HIV (+) hemofili hastalarında eş zamanlı ibuprofen ve zidovudin kullanımı sonucu hematom ve hemartroz riskinde artışa dair kanıtlar bulunmaktadır.

Fenitoin, simetidin, fenilbutazon, amiodaron, mikonazol ve sülfafenazol; farmakokinetik etkileşim riskini artırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C/D (3. Trimester)

Çocuk Doğurma Potansiyeli Bulunan Kadınlar/Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırlık açısından inceleme altında olan kadınlarda BİOFENAC tedavisine son verilmesi düşünülmelidir.

Aseklufenanın hamilelik boyunca kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, hamileliği ve embriyonal/fötal gelişimi olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik veriler, hamileliğin erken dönemlerinde prostaglandin sentezi inhibitörlerinin kullanımının, kardiyak malformasyon, düşük riski ve gastroşizis ile ilişkisini desteklemektedir. Kardiyak malformasyon mutlak riski %1'den az iken yaklaşık olarak %1,5'a çıkmaktadır. Riskin doz ve tedavinin süresine bağlı olarak arttığı düşünülmektedir.

Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörleri kullanımının, artmış pre-post implantasyon kaybı ve embriyo-fötal ölüm ile sonuçlandığını göstermiştir. Buna ek olarak, organogenetik periyotta

prostaglandin sentez inhibitörleri verilen hayvanlarda kardiyovasküler bozuklukları da içeren çeşitli malformasyon insidanslarında artış bildirilmiştir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü periyodu süresince, gerekli olmadıkça aseklofenak kullanılmamalıdır. Gebe kalma ihtimali bulunan veya gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde aseklofenak kullanılacak ise, mümkün olan en kısa süre ve en düşük doz tercih edilmelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılan tüm prostaglandin sentez inhibitörleri sonucu fötüs aşağıdaki etkilere maruz kalabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanma olasılığı ve pulmoner hipertansiyon ile birlikte)
 - Renal disfonksiyon, oligohidroamniyozis ile birlikte renal yetmezliğe ilerleyebilen,
 - Kanama süresinde uzama ihtimali, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen anti-agregan etki,
 - Gecikmiş ve uzamış doğum sancısı ile sonuçlanabilen uterus kasılmalarının inhibisyonu,
- Sonuç olarak, aseklofenak gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılmamalıdır. (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar bölümü)

Laktasyon dönemi

Aseklofenanın anne sütüne geçip geçmediği ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, gebelik ve laktasyonda, anneye potansiyel yararı fetüs üzerine potansiyel riskine üstün olmadıkça aseklofenak kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Diğer NSAİİ'ler gibi, BİOFENAC kullanımı dışı doğurganlığını bozabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez. Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırlık açısından inceleme altında olan kadınlarda BİOFENAC'ın bırakılması düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerinde etkiler

BİOFENAC alırken görme bozuklukları, baş dönmesi, vertigo, uyku hali ya da diğer merkez sinir sistemi bozuklukları yaşayan hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8.İstenmeyen etkiler

Varisella enfeksiyonu geçiren kişilerde NSAİİ kullanımı sonucu, nadir de olsa ciddi cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarına bağlı komplikasyonlar gelişebildiği bildirilmiştir.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİİ'lerin kullanımı (özellikle yüksek doz ve uzun dönem tedavilerde) ile trombotik olaylardaki risk artışını (örneğin; myokart infarktüs, inme) ilişkilendirmektedir (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemler).

Yan etkilerin çoğunluğu gastrointestinaldir. Özellikle yaşlılarda kimi zaman ölümcül olabilen peptik ülser, perforasyon ve gastrointestinal kanama görülebilir. Bulantı, kusma, diyare, flatulans, konstipasyon, dispepsi, karın ağrısı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığında alevlenme bildirilmiştir. En sık rastlanılanları ise dispepsi (% 7,5) ve karın ağrısıdır (%6, 2). Çok seyrek olarak gastrit gözlenmiştir.

Advers reaksiyonlar sıklık sırasına göre Őu Şekilde sıralanmıŐtır: Çok yaygın (1/10); yaygın (1/100, < 1/10); seyrek (1/1,000, < 1/100); seyrek (1/10,000, < 1/1,000); çok seyrek (< 1/10,000), izole bildirimler dahil.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Anemi

Çok seyrek: Kemik iliĐi depresyonu, granülositopeni, trombositopeni, hemolitik anemi

BaĐıŐıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyon (Őok dahil), hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Hiperkalemi

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Çevreye uyumsuzluk, depresyon, uykusuzluk, kabuslar, iritabilite, psikotik bozukluk

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik

Çok seyrek: Parestezi titreme, somnolans, baş ağrısı, tat alma bozukluğu

Göz hastalıkları

Seyrek: Görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Çok seyrek: Vertigo, kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Kalp yetmezliği

Çok seyrek: Palpitasyon, miyokart infarktüsü.

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipertansiyon

Çok seyrek: Ciltte kızarıklık, sıcak basması, ödem, vaskülit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Dispne

Çok seyrek: Bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Dispepsi, abdominal ağrı, bulantı, diyare,

Yaygın olmayan: Flatulans, gastrit, konstipasyon, kusma, ağız ülseri,

Seyrek: Siyah dıŐkı, gastrointestinal kanama, gastrointestinal ülser

Çok seyrek: Stomatit, pankreatit, intestinal perforasyon, Crohn ve ülseratif kolit hastalığında alevlenme, hematemez

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın: Hepatik enzim artışı

Çok seyrek: Hepatik hasar (hepatit dahil), kanda alkali fosfataz artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü, dermatit, ürtiker

Seyrek: Anjiyoödem

Çok seyrek: Purpura, ciddi mukokütanöz deri reaksiyonları-(Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme dahil)

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Kanda üre artışı, kanda kreatin artışı

Çok seyrek: Nefrotik sendrom, renal yetmezlik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Ödem, yorgunluk

Araştırmalar

Çok seyrek: Kilo artışı

Şüpheli advers reaksiyonlarının 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 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**Semptomlar**

Aseklfenak ile doz aşımının insanlar üzerindeki etkileri ile ilgili bir veri bulunmamaktadır.

Doz aşımı, kusma, gastrointestinal kanama, baş dönmesi, kulak çınlaması ya da konvülsiyon gibi semptomlara neden olabilir. Ciddi zehirlenme durumunda, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı mümkündür.

Terapötik önlemler

NSAİİ'lerle akut zehirlenmenin tedavisi, esas olarak destekleyici önlemler ve semptomatik tedaviden ibarettir.

Meydana gelebilecek hipotansiyon, böbrek yetmezliği, konvülsiyonlar, gastrointestinal iritasyon, solunum depresyonu gibi komplikasyonlar için destekleyici ve semptomatik tedaviler uygulanmalıdır.

Diğer NSAİİ'larda olduğu gibi aseklfenak da plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığından ve yoğun olarak metabolize olduğundan, bu ürünleri elimine etmek için diürez, diyaliz veya hemoperfüzyonun bir yararı olmayabilir.

Toksik olabilecek doz aşımından sonra aktif kömür kullanılması ve yaşamı tehlikeye sokacak boyutlardaki doz aşımından sonra mide dekontaminasyonu (kusturma, midenin yıkanması) düşünülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Antienflamatuvar ve antiromatik ürünler, nonsteroidler, asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler
ATC Kodu: M01A B16.

Etki mekanizması:

Aseklofenak, güçlü antienflamatuvar ve analjezik etkilere sahip, steroid olmayan bir maddedir. Etki mekanizmasının prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Emilim:

Oral yolla alındıktan sonra, aseklofenak hızla emilmektedir ve biyoyararlanımı yaklaşık %100'dür. Plazma doruk konsantrasyonlarına, oral yolla alınmasından yaklaşık 1,25 – 3 saat sonra ulaşılmaktadır. Yemeklerle birlikte alındığında maksimum konsantrasyona ulaşma süresi gecikmekle birlikte, emilim derecesi etkilenmez.

Dağılım:

Aseklofenak proteinlere yüksek oranda bağlanır (>%99,7). Eklem sıvısına plazma düzeyinin yaklaşık %60'ı oranında nüfuz eder. Dağılım hacmi yaklaşık 30L'dir .

Biyotransformasyon:

Aseklofenak, Sitokrom P450 sistemi ve özellikle 2C9 aracılığı ile aktif ana metaboliti 4-OH-aseklofenağa dönüştür. Pek çok metaboliti arasında diklofenak ve 4-OH-diklofenak tespit edilmiştir.

Eliminasyon:

Ortalama plazma eliminasyon yarı ömrü 4 – 4,3 saattir. Klirensi saatte 5 litre olarak hesaplanmaktadır. Alınan dozun yaklaşık üçte ikisi, idrar yoluyla ve büyük oranda hidroksimetabolitler olarak vücuttan dışarı atılır. Ağız yoluyla alınan tek bir dozun %1'i değişmeden vücuttan atılır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum: Aseklofenağın farmakokinetiği doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Diğer NSAİİ'lara benzer şekilde, aseklofenak da, deney hayvanları tarafından çok iyi tolere edilmemektedir. Buna ek olarak, hayvanlar ve insanlar arasındaki farmakokinetik farklılıklar, aseklofenağın potansiyel toksisitesini değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Bununla birlikte, aseklofenağı diklofenağa metabolize eden bir tür olan sıçanlarda ve maymunlarda (değişmeyen aseklofenağa bir miktar maruz kalma) maksimal olarak tolere edilen dozajların kullanıldığı toksisite çalışmaları NSAİİ'lerle yaygın olarak görülenlerden farklı toksik etkiler sergilememiştir.

Farelerde (aseklofenağa sistemli maruz kalma bilinmiyor) ve sıçanlarda (diklofenağa metabolize olma) yapılan kanser çalışmaları herhangi bir kanser yapıcı etki sergilememiştir ve aseklofenak, genotoksisite testleri açısından negatif bulunmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Tablet çekirdeđi: Mikrokristalin sellüloz, kroskarmelloz sodyum, gliseril palmitostearat, povidon
Film kaplama: Hipromelloz, mikrokristalin selüloz, makrogol stearat 40, titanyum dioksit (E171)

6.2. Geçimsizlik

Bilinen bir geçimsizliđi yoktur.

6.3. Raf ömrü:

Raf ömrü 48 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler:

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi:

20 tablet içeren alüminyum / alüminyum blister ambalajda.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

Almirall S.A., Barselona/İspanya lisansı ile
EİP Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş.
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No: 5
Levent 34394, İstanbul
Tel: 0212 350 80 00
Faks: 0212 350 84 64

8. RUHSAT NUMARASI

2021/368

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

12.10.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

12.10.2021