

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İBU-BABY 125 mg supozituar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir supozituar

Etkin madde:

İbuprofen 125 mg
içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituar

Hemen hemen beyaz, homojen görünümlü supozituarlar

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hafif ve orta dereceli ağrıların (diş çıkarma sırasındaki ağrılar, diş ağrısı, kulak ağrısı, nedeni bilinen baş ağrısı, hafif kas ağrıları, boğaz ağrısı, burkulma-incinmeye bağlı ağrılar vb.) ve ateşin semptomatik tedavisinde endikedir.

İBU-BABY, rektal yolla verildiğinde oral olarak kullanıma göre emilim daha az olduğu için sadece oral alım mümkün olmadığı veya kusma durumunda önerilmektedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İBU-BABY vücut ağırlığı en az 12,5 kg olan çocuklarda uygulanmalıdır.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gerekli olan en düşük etkin dozun en kısa sürede kullanılması ile en aza indirilebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

Rektal yoldan uygulanır.

Günlük maksimum ibuprofen dozu, 3-4 doz şeklinde ve vücut ağırlığının her kilosu için günlük en fazla 20-30 mg olmalıdır.

12,5 – 17,0 kg arası vücut ağırlığı olan çocuklarda (yaklaşık 2-4 yaş): tedavi başlangıcında 1 adet supozituar kullanılır. İhtiyaç olması halinde 6-8 saat sonra 1 adet supozituar daha verilebilir. 24 saat içerisinde en fazla 3 adet supozituar verilebilir.

17,0 – 20,5 kg arası vücut ağırlığı olan çocuklarda (yaklaşık 4-6 yaş): tedavi başlangıcında 1 adet supozituar kullanılır. İhtiyaç olması halinde 6 saat sonra 1 adet supozituar daha verilebilir. 24 saat içerisinde en fazla 4 adet supozituar verilebilir.

İBU-BABY, maksimum 3 gün boyunca uygulanır.

Hastalar, bu süre içinde semptomların kaybolmaması veya ağırlaşması durumunda doktora başvurmaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Kısa süreli kullanım içindir.

Doz ayarlamasında çocuğunuzun kilosu yaşından daha önemlidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer/Kalp yetmezliği:

Renal, hepatik ya da kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü ibuprofen gibi NSAİİ'lerin kullanımı renal fonksiyonlarda bozulmayla sonuçlanabilir. Bu hastalarda doz mümkün olan en düşük düzeyde tutulmalı ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir. Ağır karaciğer hastalığında istenmeyen sedasyona neden olur. Hepatik yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda uygulama şekli yukarıda verilmektedir.

Vücut ağırlığı 12.5 kg'ın altında olan çocuklarda kullanılması önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Bu hasta grubunda NSAİİ kullanımıyla ölümcül olabilecek gastrointestinal (Gİ) kanama ve perforasyon gibi istenmeyen etki sıklığı artmaktadır.

Eğer yaşlı hastalarda NSAİİ kullanılması gerekiyor ise mümkün olabilecek en küçük etkin doz ve en kısa tedavi süresi tercih edilmelidir.

Bu hastalar için ve eşzamanlı olarak düşük dozda asetilsalisilik asit (ASS) veya gastrointestinal riski arttıran başka ilaçlara gerek duyan hastalarda (bkz. 4.5) protektif ilaçlarla (örneğin misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) bir kombinasyon tedavisi üzerinde düşünülmesi gerekmektedir (bkz. 4.5).

4.3. Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda İBU-BABY kullanımı kontrendikedir:

- İbuprofen veya steroid olmayan antiflojistik/analjezik (NSAİİ) maddelere veya ilacın içindeki yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda
- Asetilsalisilik asit veya başka bir NSAİİ uygulaması ile bağlantılı olarak geçmişinde bronkospazm, astım, rinit veya ürtiker olan hastalarda
- Geçmişinde NSAİİ-tedavisiyle bağlantılı olarak gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü bulunan hastalarda
- Geçmişinde veya halen rekürren peptik ülser rahatsızlığı veya hemorajiler, aktif ülseratif kolit, Crohn hastalığı (iki ya da daha fazla kanıtlanmış, belirgin ülserasyon ya da kanama epizodu şeklinde tanımlanan) hastalarda
- Kanama eğiliminde artış
- Şiddetli karaciğer yetmezliğinde
- Şiddetli böbrek yetmezliğinde
- Şiddetli kalp yetmezliğinde (NYHA Sınıf IV)
- Gebeliğin son üç ayında olan kadınlarda
- Koroner arter by-pass cerrahisi öncesi veya sonrası dönemde
- Vücut ağırlığı 12.5 kg'ın altında olan çocuklarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) risk

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

- İBU-BABY koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (Gİ) riskler

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 çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi Gİ etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

Rektal yolla uygulanan ibuprofenin kana geçişi, oral yolla uygulamaya göre daha az tahmin edilebilir.

Uygulama arasında rektal perforasyon riski bulunmaktadır.

Özellikle aşağıda belirtilen hasta gruplarında dikkat edilmelidir:

-Sistemik Lupus Eritematozus ve karma bağ dokusu hastalığı (boyun sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş ve yön duygusunu yitirme gibi aseptik menenjit semptomları)

-Gastrointestinal bozukluklar veya kronik iltihaplı bağırsak hastalıkları (ülseratif kolit, Crohn hastalığı), rektum veya anüs hastalıkları

-Yüksek kan basıncı ve/veya kalp yetmezliği

-İbuprofene bağlı gastrointestinal kanama veya perforasyon hikayesi

-Karaciğer işlev bozuklukları

Bronşiyal astım, kronik rinit, sinüzit, burun polipi veya alerjik rahatsızlığı olan veya geçmişte bu hastalıklardan birini geçirmiş olan hastalarda bronkospazm görülebilir.

Dehidratasyon durumunda yeterli miktarda sıvı alımı sağlanması şarttır. Örneğin ishal sebebiyle ağır derecede dehidratasyonu olan çocuklarda özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir, aksi takdirde dehidratasyon durumu akut böbrek yetmezliğine yol açabilir.

Ciddi bir cerrahi operasyondan hemen sonra uygulanan hastalarda tıbbi gözetim şarttır.

Kalp/böbrek/karaciğer yetmezliği olan, diüretik uygulanan veya ciddi bir cerrahi operasyon sonrası sıvı kaybı yaşayan hastaların tedavisinde idrar çıkışı ve böbrek işlevinin özellikle gözlem altında tutulması gerekmektedir.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gereken, etkili en düşük doz, en kısa süreyle kullanılarak, en aza indirilebilir.

Geçmişinde yüksek kan basıncı ve/veya kalp yetmezliği olan hastalarda tedaviye başlamadan önce özellikle dikkat edilmesi (doktor veya eczacı ile görüşülmesi) gerekmektedir, zira NSAİİ-tedavisi eşliğinde sıvı depolanması, yüksek kan basıncı ve ödem oluşumu rapor edilmiştir.

Diğer NSAİİ'ler ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Özellikle yaşlılarda ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi ciddi yan etkilerin gözlenme riski artmıştır. Bu hastalarda mümkün olan en düşük etkili doz uygulanmalıdır.

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi İBU-BABY enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir.

Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler

Klinik çalışmalar, özellikle yüksek dozda (2400 mg/gün) ibuprofen kullanımının arteriyel trombotik olayların (örn. miyokard enfarktüsü ya da inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bütünüyle ele alındığında epidemiyolojik çalışmalar, düşük doz ibuprofenin (örn. \leq 1200 mg/gün), miyokard enfarktüsü riskinde artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmemektedir.

Kontrol altına alınmayan hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği (NYHA II-III), mevcut iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serobrovasküler hastalığı olan hastalar, sadece dikkatli bir değerlendirme sonrasında ve yüksek dozlardan (2400 mg/gün) kaçınarak ibuprofen ile tedavi edilmelidirler.

Özellikle yüksek dozlarda ibuprofen (2400 mg/gün) kullanımı gerektiğinde, kardiyovasküler olaylara yönelik risk faktörleri olan (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara) hastalarda uzun süreli bir tedavi başlatılmadan önce de dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Kardiyovasküler trombotik olaylar

Birçok COX-2 selektif ve selektif olmayan NSAİİ'lerle süresi 3 yılı bulan klinik çalışmalar, fatal olabilecek ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artış olabileceğini göstermiştir. COX-2 selektif veya selektif olmayan tüm NSAİİ'lerin benzer riski olabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan ya da kardiyovasküler hastalık risk faktörü olan hastalar daha yüksek risk altında olabilirler. NSAİİ'lerle tedavi gören hastalarda kardiyovasküler advers olay riskini azaltmak için, mümkün olabilecek en küçük etkin doz ve en kısa tedavi süresi tercih edilmelidir. Önceden herhangi bir kardiyovasküler semptom görülmemiş olsa bile, doktor ve hastalar bu tarz advers olayların ortaya çıkmasına karşın alarında olmalıdır. Hastalar ciddi kardiyovasküler olayların işaretleri ve/veya semptomları ve bu tarz advers olaylar gerçekleştiğinde izlenecek adımlar hakkında bilgilendirilmelidir.

NSAİİ'lerle beraber aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımı ile ilintili ciddi kardiyovasküler trombotik olayların riskini hafifleteceğine dair tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. Aspirin ve NSAİİ'nin beraber kullanılması, ciddi gastrointestinal etkilerin riskini artırır.

Koroner arter by-pass cerrahisi ardından ilk 10-14 gün boyunca ağrı tedavisinde COX-2 selektif NSAİİ'nin kullanıldığı iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokard enfarktüsü ve inme görülme sıklığında artış olduğu tespit edilmiştir.

Hipertansiyon

İBU-BABY dahil NSAİİ'ler hipertansiyon hastalığının başlamasına ya da önceden bulunan hipertansiyon hastalığının kötüleşmesine yol açabilir. Her iki şekilde de kardiyovasküler olayların görülme sıklığının artmasına yol açabilirler. Tiazid ya da loop diüretikleri alan hastaların NSAİİ kullanırken bu tedavilere cevap verme oranları düşebilir.

İBU-BABY de dahil NSAİİ'ler hipertansiyon hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisinin başlangıcında ve tedavi süresince kan basıncı yakından takip edilmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem

NSAİİ kullanan bazı hastalarda sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiştir. Sıvı retansiyonu ya da kalp yetmezliği olan hastalarda İBU-BABY dikkatli kullanılmalıdır.

Ağrı kesicilerin uzun süreli yüksek dozda ve amacına uygun olmayan bir biçimde kullanılması durumunda baş ağrısı gelişebilir. Bu baş ağrısının ise ilacın daha yüksek bir dozu ile tedavi edilmemesi gerekmektedir.

Genel olarak ağrı kesici kullanımının alışkanlık haline getirilmesi ve özellikle birden fazla ağrı kesici ilaç ile birlikte kombine edilmesi böbrek iflası riski ile birlikte böbrek bozukluğuna neden olabilir (analjezik nefropati).

Uzun süreli tedavi olan hastalarda böbrek, karaciğer ve kan kontrollerinin yapılması şarttır.

İBU-BABY'nin başka NSAİİ ve selektif Siklooksigenaz-2-inhibitörü ile birlikte kullanılmaması gerekmektedir.

İbuprofen uygulaması, siklooksigenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen başka ilaçlar gibi yumurtlamayı etkileyebilir. Bu nedenle gebe kalmak isteyen kadınlarda uygulanması önerilmez. Gebe kalmada sorun yaşayan kadınlarda veya kısırlık kontrolleri yapılan kadınlarda İbuprofen uygulamasının kesilmesinin göz önünde bulundurulmasında fayda vardır.

Yaşlı hastalar: NSAİİ tedavisi uygulanan yaşlı hastalarda istenmeyen etkiler daha yaygın olarak görülür; özellikle gastrointestinal kanamalar, perforasyon ve hatta ölümcül sonuçlar mümkündür.

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

İBU-BABY de dahil NSAİİ'ler enflamasyon, kanama, ülserasyon ve mide, ince veya kalın bağırsak perforasyonu gibi fatal olabilecek ciddi gastrointestinal advers etkilere yol açabilirler. Bu advers olaylar NSAİİ tedavisi gören hastalarda herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek ya da herhangi bir semptom vermeksizin ortaya çıkabilir. NSAİİ tedavisinde ciddi üst gastrointestinal advers etki görülen beş hastadan sadece birinde semptomlar kendini gösterir. 3-6 ay NSAİİ tedavisi gören hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl tedavi gören hastaların ise %2-4'ünde üst gastrointestinal ülser, kanama ya da perforasyon görülür. Bu oranlar daha uzun kullanım süresi ile devam ederken, tedavi süresince herhangi bir zamanda ciddi bir gastrointestinal advers etki görülme olasılığı artar. Ancak kısa süreli tedavi de risksiz değildir.

Önceden ülser hastalığı ya da gastrointestinal kanaması olan hastalarda NSAİİ'ler çok dikkatli yazılmalıdır. Önceden peptik ülser hastalığı ve/veya gastrointestinal kanaması olan NSAİİ kullanan hastalarda gastrointestinal kanama görülme riski, bu risk faktörlerinden hiçbiri olmayan hastalara göre 10 kattan daha fazladır. NSAİİ kullanan hastalarda gastrointestinal kanama riskini arttıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid ya da antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavi süresinin uzun olması, sigara, alkol kullanımı, ileri yaş, genel sağlık durumunun zayıf olmasıdır. Ani fatal gastrointestinal olaylar en çok yaşlı veya güçten düşmüş hastalarda görüldüğünden, bu hasta popülasyonuna tedavi süresince özellikle dikkat edilmelidir.

NSAİİ tedavisi gören hastalarda olası bir gastrointestinal advers etki riskini minimize etmek için, en küçük etkin doz mümkün olabilecek en kısa süre boyunca kullanılmalıdır. Hasta ve doktorlar NSAİİ tedavisi boyunca gastrointestinal ülserasyon ve kanama belirti ve semptomları bakımından

dikkatli olmalıdır ve herhangi bir gastrointestinal advers etki şüphesi durumunda derhal ilave değerlendirme ve tedavi başlatılmalıdır. Hatta ciddi bir gastrointestinal advers etki olasılığı ortadan kalkana kadar NSAİİ tedavisi sonlandırılmalıdır. Yüksek riskli hastalarda NSAİİ tedavisi dışında başka alternatif tedaviler uygulanmalıdır.

Artan NSAİİ-dozu ile gastrointestinal kanama, ülser veya perforasyon riski daha yüksektir; özellikle geçmişinde ülser olan hastalarda ve yaşlı hastalarda kanama veya perforasyon komplikasyonu (bkz. 4.3) oluşabilmektedir. Bu hasta grubunda tedavinin mümkün olan en düşük dozla başlanması gerekmektedir. Bu hastalar için ve eşzamanlı olarak düşük dozda asetilsalisilik asit (ASS) veya gastrointestinal riski arttıran başka ilaçlara gerek duyan hastalarda (bkz. 4.5) protektif ilaçlarla (örneğin misoprostol veya proton pompası inhibitörleri gibi) bir kombinasyon tedavisi üzerinde düşünülmesi gerekmektedir (bkz. 4.5).

Geçmişinde gastrointestinal toksisite yaşamış hastaların ve özellikle yaşlı hastaların karın bölgesindeki her türlü olağandışı semptomu (özellikle gastrointestinal kanamaları) özellikle tedavi başında belirtmelerinde fayda vardır.

Aynı şekilde eş zamanlı olarak ülser veya kanama riskini arttıracak oral kortikosteroidler, varfarin gibi antikoagülanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri veya ASS gibi trombosit agregasyon inhibitörleri gibi ilaçlar alan hastalarda da özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir (bkz. 4.5).

İBU-BABY tedavisi gören hastalarda gastrointestinal kanama veya ülser meydana gelmesi durumunda tedavinin bırakılması gerekmektedir.

Geçmişinde gastrointestinal rahatsızlık (kolit ülser, Crohn hastalığı) öyküsü olan hastalar NSAİİ ilaçlarını dikkatli kullanmalıdır; genel durumlarında kötüleşme olabilir (bkz 4.8).

Böbrekler üzerindeki etkiler

Önemli ölçüde dehidratasyonu olan hastalarda ibuprofen tedavisi başlatılırken dikkatli olunmalıdır.

Diğer NSAİİ'ler ile olduğu gibi, uzun dönemli ibuprofen uygulaması renal papiller nekroz ve başka patolojik renal değişiklikler ile sonuçlanmıştır. Renal toksisite ayrıca renal prostaglandinlerin renal perfüzyonunun sürdürülmesini destekleyici bir rolü bulunduğu hastalarda görülmüştür. Bu hastalarda NSAİİ uygulaması prostaglandin oluşumunda doza bağlı bir azalmaya, ve ikincil olarak böbrek yetmezliğini hızlandırabilen böbrek kan akımında azalmaya neden olabilir. Böyle bir reaksiyon riski en yüksek olanlar, böbrek fonksiyonları bozuk olanlar, kalp yetmezliği ve karaciğer bozukluğu olanlar, diüretik ve ADE inhibitörleri alanlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin kesilmesi genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmesini sağlar.

İleri böbrek yetmezliği

Kontrollü klinik çalışmalarda İBU-BABY'nin ileri böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımına dair herhangi bir bilgi mevcut değildir. Dolayısıyla ileri böbrek yetmezliği olan hastalarda İBU-BABY kullanımı önerilmez. Eğer İBU-BABY tedavisine başlanmalıysa, hastanın böbrek fonksiyonunun yakından takibi önerilir.

Anafilaktoid reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, İBU-BABY'ye önceden bilinen bir maruziyeti olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar, Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri-Önceden Var Olan Astım). Anafilaktoid bir reaksiyon meydana geldiği takdirde, hastaya derhal acil tedavi uygulanmalıdır.

Deri reaksiyonları

NSAİİ-tedavisi altında iken çok seyrek olarak ağır cilt reaksiyonları, bunlardan bazıları ölümcül olan, eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekroliz (Lyell-Sendromu) rapor edilmiştir (bkz. 4.8). Bu türdeki reaksiyonlar için en yüksek risk tedavi başlangıcında görülmektedir. Olguların büyük bir çoğunluğunda reaksiyonun ortaya çıkışı, tedavinin ilk ayı içinde olmuştur. Cilt hassasiyetleri, mukoza lezyonları ya da diğer aşırı duyarlılık bulguları belirir belirmez ibuprofen kesilmelidir.

İstisnai durumlarda suçlu olduğu enfeksiyonu ciddi cilt enfeksiyonlarına ve yumuşak doku komplikasyonlarına neden olabilir.

Bu durumlarda NSAİİ'lerin cilt enfeksiyonları ve yumuşak doku komplikasyonlarını kötüleştirici rolünün göz önünde bulundurulması gerekir. Bu sebeple suçlu olduğu enfeksiyonu durumunda İbuprofen verilmemesi önerilir.

Hamilelik

Gebeliğin ilk 6 ayı içerisinde dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.6. Gebelik ve laktasyon). Gebeliğin üçüncü trimesterinde diğer NSAİİ'ler gibi İBU-BABY de kullanılmamalıdır; çünkü duktus arteriozusun (anne karnında açık doğumu takiben kapanması gereken, kalpten çıkan iki büyük atardamar [aort ve pulmoner arter] arasındaki açıklık) erken kapanmasına neden olabilir.

Önlemler

Genel

İBU-BABY'nin kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidlerin 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.

İBU-BABY'nin içeriğindeki ibuprofenin [ateş ve] inflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, infeksiyöz olmadığı düşünülen ağrılı durumlarının komplikasyonlarının saptanmasında kullanılan tanısal belirtilerin yararlanılabilirliğini azaltabilir.

Hepatik etkiler

İBU-BABY de dahil olmak üzere NSAİİ alan hastaların %15 kadarında bir veya daha fazla karaciğer testinde üst sınıra kadar yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuvar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden geçebilir. NSAİİ'ler ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST aktivitelerinde ciddi 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 ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir.

Karaciğer yetmezliğine işaret eden belirti ve/veya semptomlar gösteren veya karaciğer test değerleri anormal olan bir hasta, İBU-BABY tedavisi sırasında daha şiddetli bir karaciğer reaksiyonunun gelişmesine karşı değerlendirilmelidir. Karaciğer hastalığına işaret eden klinik belirti ve semptomların gelişmesi veya sistemik belirtilerin (örneğin, eozinofili, döküntü, vb.) meydana gelmesi halinde, İBU-BABY tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik etkiler

İBU-BABY de dahil olmak üzere NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya bariz Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanamayan

bir etki olabilir. İbuprofen de dahil olmak üzere NSAİİ'ler ile uzun süreli tedavi gören hastalar, anemiye ilişkin belirti veya semptomlar gösteriyorlarsa hemoglobin ve hematokrit seviyelerini kontrol ettirmelidirler.

Trombosit agregasyonunu inhibe eden NSAİİ'nin bazı hastalarda kanama süresini uzattıkları gösterilmiştir. Aspirinin tersine, bunların trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kalitatif açıdan daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşlüdür. İBU-BABY genel olarak trombosit sayısı, protrombin zamanı (PT) veya parsiyel tromboplastin zamanını (PTT) etkilemez. İBU-BABY alan ve trombosit fonksiyonlarındaki değişimlerden koagülasyon bozuklukları gibi advers şekilde etkilenebilecek ve antikoagülan kullananlar hastalar dikkatle izlenmelidir.

Önceden var olan astım

Aspirine duyarlı astım hastalarında aspirin kullanımı, fatal olabilecek derecede şiddetli bronkospazma yol açabilir. Bu gibi aspirine duyarlı hastalarda aspirin ve diğer NSAİİ'ler arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyonlar bildirildiği için, aspirine bu çeşit bir duyarlılığa sahip hastalar İBU-BABY kullanmamalı ve önceden var olan astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Laboratuvar testleri

Uyarıcı semptomlar olmadan ciddi Gİ sistem ülserasyonları ve kanama ortaya çıkabildiğinden, hekimler Gİ kanamanın belirti ya da semptomları açısından hastaları izlemelidirler. Uzun dönemli NSAİİ tedavisi gören hastaların tam kan sayımı ve biyokimyası profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer ya da renal rahatsızlıkla uyumlu klinik belirti ve semptomlar gelişirse ya da sistemik belirtiler (örn. eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkarsa ibuprofen kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İbuprofen maddesini, eşzamanlı olarak aşağıda listelenmiş bulunan ilaçlarla alan hastalarda klinik ve biyolojik parametrelerin dikkate alınması esastır.

Aşağıdaki ajanların kombinasyonundan kaçınılmalıdır:

- Asetilsalisilik asit veya başka NSAİİ ve glikokortikoidler: Bu tür ilaçlar gastrointestinal sistemdeki istenmeyen ilaç etkisi riskini arttırabilirler.
- Antikoagülanlar: Antikoagülan ilaçların etkiyi kuvvetlendirdiklerine ve kanama riskini arttırdıklarına dair sınırlı kapsamda uyarılar mevcuttur.

Aşağıdaki ajanlarla kombinasyonu halinde özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir:

- Antihipertansifler (ADE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, beta-blokerler, diüretikler ve pulmoner hipertansiyonda kullanılan ilaçlar (endotelin reseptör antagonistleri, bosentan)): NSAİİ'ler, antihipertansif etkiyi azaltabilir. Seçici COX-2 inhibitörleri dahil olmak üzere NSAİİ'ler ile aynı zamanda ADE inhibitörleri ve anjiyotensin-II antagonistleri uygulandığında, böbrek yetmezliği olan hastalarda (örn. dehidrate veya yaşlı hastalar) genellikle reversibl olmak üzere akut böbrek yetmezliği için artan bir risk söz konusudur. Bu nedenle, özellikle yaşlı hastalar olmak üzere böbrek yetmezliği olan hastalara bu kombinasyon dikkatli uygulanmalıdır. Kombinasyon tedavisi başladıktan sonra ve tedavi sırasında düzenli aralıklarla hastalar yeterli şekilde hidrate edilmeli ve böbrek fonksiyonu kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4).
- Diüretikler (tiyazid, tiyazid benzeri diüretikler ve kıvrım diüretikleri) ayrıca, NSAİİ'lerin nefrotoksisite riskini arttırabilir. NSAİİ'ler, muhtemelen prostaglandin sentezinin inhibisyonundan dolayı furosemid ve bumetanid diüretik etkisini giderebilmektedir. Ayrıca tiyazidlerin antihipertansif etkisini de azaltabilmektedir.

- Lityum: NSAİİ'ler plazma lityum düzeylerinde artışa, renal lityum klirensinde ise azalmaya yol açmıştır. Minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klirens %20 oranında azalmıştır. Bu etkiler, renal prostaglandin sentezinin NSAİİ tarafından inhibisyonuna dayandırılmıştır. Bu nedenle, NSAİİ'lerle lityum birlikte uygulandığında, hastalar lityum toksisitesine karşı yakından izlenmelidir.
- Metotreksat: NSAİİ'lerin, tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikimini kompetitif bir şekilde inhibe ettikleri bildirilmiştir. Bu durum, bu ilaçların metotreksatın toksisitesini arttırabileceğine işaret ediyor olabilir. NSAİİ'ler metotreksatla birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.
- Takrolimus: NSAİİ'lerle birlikte alınması durumunda böbrek toksisitesi riski artar.
- Siklosporin: Böbrek toksisitesi riski oluşturabilir.
- Glikokortikoidler: Artan gastrointestinal ülser veya kanama riski oluşturabilir. (bkz. 4.4).
- Antikoagülanlar: NSAİİ'ler, varfarin gibi antikoagülanların etkisini kuvvetlendirebilirler (bkz 4.4). Varfarin ve NSAİİ'lerin gastrointestinal kanama üzerindeki etkileri sinerjistikdir, birlikte kullanılmaları halinde ciddi gastrointestinal kanama oluşturma riski tek başına kullanılmalarına göre daha fazladır.
- Trombosit agregasyon inhibitörleri ve selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI): gastrointestinal kanama riskinde artışa neden olmaktadır. (bkz. 4.4)
- Tiklopidin: NSAİİ'ler, trombosit fonksiyonunun inhibisyonundan dolayı tiklopidin ile kombinasyon halinde kullanılmamalıdır.
- Aspirin (Asetilsalisilik asit): NSAİİ içeren başka ürünlerde olduğu gibi, artan advers etki potansiyeli nedeniyle, birlikte verilmemesi gerekmektedir. Deneysel veriler, eş zamanlı kullanıldıklarında ibuprofenin düşük doz asetilsalisilik asidin platelet agregasyonu üzerindeki etkisini kompetitif olarak inhibe edebileceğini göstermektedir. Bu verilerin klinik olarak ekstrapolasyonu ile ilgili belirsizlikler bulunmasına rağmen, ibuprofenin uzun süreli ve sürekli kullanımının, düşük doz asetilsalisilik asidin kardiyoprotektif etkisini azaltabileceği olasılığı göz ardı edilemez. Ara sıra kullanılan ibuprofen ile klinik olarak anlamlı bir etki gözlenmesi muhtemelen beklenmemektedir (bkz. Bölüm 5.1).
- Mifepriston: Asetilsalisilik asit dahil NSAİİ'lerin antiprostaglandin özelliklerinden dolayı teorik olarak tıbbi ürünün etkililiğinde azalma meydana gelebilir. Sınırlı miktardaki kanıt, prostaglandin ile ayrı gün uygulanan NSAİİ'lerin, mifepriston veya prostaglandinin servikal olgunlaşmaya olan etkilerini olumsuz şekilde etkilemediğini ve gebeliğin tıbben sonlandırılmasının klinik etkililiğini azaltmadığını göstermektedir.
- Sülfonilüre: NSAİİ'ler sülfonilüre grubu ilaçların etkilerini potansiyalize edebilirler. Sülfonilüre tedavisi görmekte olan hastalarda ibuprofen kullanımı ile çok seyrek hipoglisemi rapor edilmiştir.
- Zidovudin: NSAİİ'ler zidovudin ile beraber verildiğinde hematolojik toksisite riskinde artış olabilir. Eş zamanlı zidovudin ve ibuprofen tedavisi alan HIV (+) hemofili hastalarında hematoma ve hemartroz riskinde artış bildirilmiştir.
- CYP2C9 inhibitörleri: İbuprofenin, CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması, ibuprofene (CYP2C9 substratı) maruziyeti arttırabilir. Vorikonazol ve flukonazol (CYP2C9 inhibitörleri) ile yapılan bir çalışmada, yaklaşık %80-100 oranında artmış bir S(+)-ibuprofen maruziyeti gösterilmiştir. Özellikle yüksek dozdaki ibuprofenin vorikonazol veya flukonazol gibi potent CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması durumunda, ibuprofen dozunun düşürülmesi düşünülmelidir.
- Bitkisel ekstratlar: Ginkgo biloba, NSAİİ kullanımına bağlı kanama riskini potansiyalize edebilir.
- Aminoglikozitler: NSAİİ'ler aminoglikozitlerin atılımını azaltabilir (özellikle preterm bebeklerde).

- Kinolon türevi antibiyotikler: Deney hayvanlarından elde edilen veriler, NSAİİ'lerin, kinolon antibiyotikleriyle ilişkili konvülsiyon riskini artırabileceğine işaret etmektedir. NSAİİ ve kinolonları birlikte alan hastalarda konvülsiyon gelişme riski artabilir.
- Kolestiramin: İbuprofen ile kolestiraminin eşzamanlı uygulaması, ibuprofen absorpsiyonunu geciktirmekte ve azaltmaktadır (%25 oranında). Bu ilaçlar en az 2 saat arayla alınmalıdır.
- Kaptopril: Deneysel çalışmalar, ibuprofenin, kaptoprilin sodyum atılımına olan etkisine ters yönde etki ettiğini göstermektedir.
- Selektif serotonin geri-alım inhibitörleri, SSRI (örn: paroksetin, fluoksetin, sertralin): SSRI'ler ve NSAİİ'lerin her ikisi de, örneğin gastrointestinal kanaldan kaynaklanan, kanama riskinde artışa neden olmaktadır. Bu risk kombinasyon tedavi durumunda artmaktadır. Söz konusu mekanizma muhtemelen, serotoninin trombositlerdeki geri alımının azalması ile ilişkilendirilebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C dir (3. trimesterde D'dir).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. İbuprofen kullanımının fertilitiyi olumsuz yönde etkileyebileceği bilinmekle beraber gebe kalmayı düşünmeyen kadınların tedavi boyunca etkili doğum kontrol yöntemlerini kullanması veya kullanmaya devam etmesi önerilir.

Gebe kalmayı düşünen kadınlarda veya gebeliğinin birinci veya ikinci trimesterinde olan kadınlarda ibuprofen kullanılması durumunda, uygulanacak dozun mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması gerekmektedir. Gebeliğin son üç ayında ise anne ve bebek açısından oluşabilecek komplikasyonlar nedeniyle İBU-BABY kullanılmamalıdır.

İbuprofenin arada sırada kullanımının hamile kalma şansını etkilemesi beklenmez ancak yine de eğer gebe kalma ile ilgili problemler varsa bu ilaç kullanılmadan önce bir değerlendirme yapılmalıdır.

Gebelik dönemi

İBU-BABY'nin gebelik ve/veya fetüs/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

İBU-BABY gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin erken döneminde prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük, gastroşizis ve kardiyak malformasyon riskinde bir artışı göstermektedir.

Riskin, uygulanan doz ve uygulama süresi ile arttığı varsayılmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda üremede toksisite olduğu görülmüştür (bkz. Bölüm 5.3).

Sıçan ve tavşanlar üzerinde yürütülen üreme çalışmalarında anormallik gelişimine ait herhangi bir kanıt bulunamamıştır. Ancak hayvan üreme çalışmaları her zaman insanlardakinin bir göstergesi olmamaktadır. Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların fetüs kardiyovasküler sistemindeki bilinen etkileri (duktus arteriozus'un kapanması) yüzünden gebelikte (özellikle geç dönem gebelikte) kullanımından kaçınılmalıdır.

Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde, kesin olarak gerekli olmadıkça ibuprofen verilmemelidir. İbuprofen, gebe kalmaya çalışan veya gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde bulunan bir kadına verilirse, doz mümkün olduğu kadar düşük ve tedavi süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır.

Üçüncü trimester esnasında bütün prostaglandin sentez inhibitörleri fetüsü aşağıdakilere maruz bırakabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon),
- Oligohidramniyoz ile birlikte böbrek yetmezliğine ilerleyebilecek böbrek disfonksiyonu

NSAİİ'lerle yapılan sıçan çalışmalarında, prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, artmış distoni insidansı, gecikmiş doğum ve azalmış hayatta kalma oranı görülmektedir. İBU-BABY'nin sancı ve doğum üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Anne ve yenidoğanda gebeliğin sonunda aşağıdakilere neden olabilir:

- Kanama zamanında uzama
- Doğumun gecikmesine ve uzun sürmesine neden olan uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu
- Doğum ve doğum eyleminin başlaması gecikebilir. Anne ile çocuğun her ikisinde de daha fazla kanama eğilimi ile birlikte doğum süresi uzayabilir.

Sonuç olarak, İBU-BABY gebeliğin son trimesterinde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç insan sütünde salgılandığı ve İBU-BABY yenidoğanların emzirilmesi durumunda ciddi advers reaksiyon potansiyeline sahip olduğu için, annenin ilaç kullanmasının önemi hesaba katılarak ya emzirmenin ya da ilaç kullanımının durdurulması kararı verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

İbuprofen kullanımı fertilitiyi olumsuz yönde etkileyebilir, bu nedenle gebe kalmayı düşünen kadınların kullanması önerilmez. Gebe kalma zorluğu yaşayan veya kısırlık incelemesinden geçen kadınlarda ibuprofen alımının durdurulması düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

İBU-BABY sersemlik, rahavet, yorgunluk ve görme bozuklukları gibi istenmeyen etkilere neden olabilir. Eğer bu istenmeyen etkiler görülürse, hastalar araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Belirtilen istenmeyen etkiler, aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmıştır:

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

Çok seyrek: Hemolitik bozukluklar (anemi, lökopeni, trombositopeni, pansitopeni, agranülositoz). İlk belirtileri şöyledir: ateş, boğaz ağrısı, ağızda yüzeysel yaralar, gribe benzer şikayetler, kuvvetli derecede yorgunluk, burun kanaması ve ciltte kanamalar.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları, semptomlar şunlar olabilir: yüzde, dilde ve gırtlakta şişme, nefes darlığı, kalp atışlarının hızlanması, kan basıncının düşmesi (anafilaksi, anjiyoödem) veya ağır şok. Astım ve bronkospazmın şiddetlenmesi.

Mevcut otoimmün hastalığı (Sistemik Lupus Eritematozus ve karma bağ dokusu hastalığı) olan hastalarda ibuprofen ile yapılan tedavilerde bazı durumlarda boyun sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş ve yön duygusunu yitirme gibi aseptik menenjit semptomları görülmüştür.

Hipersensitivite reaksiyonları

Yaygın olmayan: Ürtiker, kaşıntı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Astım, bronkospazm, dispne

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, uykusuzluk, kulak çınlaması (tinnitus), yorgunluk, halsizlik.

Seyrek: Optik nevrit

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: NSAİİ-tedavisiyle bağlantılı olarak ödem oluşumu, hipertansiyon ve kalp yetmezliği

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Mide rahatsızlıkları, karın ağrısı, bulantı, dispepsi

Yaygın olmayan: İshal, şişkinlik, kabızlık, kusma, gastrointestinal hastalıklar (mide ülseri, onikiparmak bağırsağı ülseri) durumuna göre kanamalı veya perforasyonlu, siyah renkte dışkılama, kanlı kusma, üst karın boşluğunda şiddetli ağrı, ağız mukozasının iltihaplanması ve ülser oluşumu, mevcut barsak hastalıklarının (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) şiddetlenmesi

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer hastalıkları (özellikle uzun süreli tedavilerde), kolestatik sarılık, hepatit, serum enzimlerinin yükselmesi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz ve Stevens-Johnson Sendromu gibi ciddi cilt reaksiyonları

Bazı durumlarda ağır seyreden cilt enfeksiyonları ve suçiçeği enfeksiyonunda yumuşak doku enfeksiyonları görülebilir.

Böbrek ve idrar rahatsızlıkları

Çok seyrek: İdrarda azalma, ödem ve akut böbrek yetmezliği, özellikle uzun süreli tedavilerde papilla nekrozu, serumda artmış üre yoğunluğu.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Makat (rektum) tahrişi

Klinik alışmalar, özellikle yüksek dozda (2400 mg/gün) ibuprofen kullanımının arteriyel trombotik olayların (rn. miyokard enfarktüsü ya da inme) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (bkz. Bölüm 4.4).

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 bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

200 mg/kg vct ağırlığı dozunun aşılması durumunda toksisite riski mevcuttur.

Doz aşımı semptomları olarak bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, uyku hali, nistagmus, görme bozuklukları, kulak çınlaması ve seyrek olarak da hipotansiyon, metabolik asidoz, böbrek yetmezliği ve bilinç kaybı meydana gelebilir.

Spesifik bit antidot madde bulunmamaktadır. Gerektiği taktirde hastaların semptomatik olarak tedavi edilmeleri gerekmektedir. Uygun olduğu durumlarda yoğun tıbbi önlemlerin alınmasında fayda vardır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik zellikler

Farmakoterapötik grup: Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar

ATC Kodu: M01AE01

Etki Mekanizması:

İbuprofen steroidal özellikte olmayan bir antipiretik/analjezik (NSAİİ) ilaçtır ve geleneksel hayvan deneylerinde gerçekleştirilen iltihaplanma modellerinde prostaglandin sentezini engellemesi ile etkili olduğu kanıtlanmıştır. İnsanda ise ibuprofen iltihaba bağlı ağrıları kesmekte, şişlikleri ve ateşi düşürmektedir. Ayrıca İbuprofen tersinir trombosit agregasyonunu engellemektedir.

İbuprofenin klinik etkisi hafif ile orta dereceli ağrıların tedavisinde, örneğin diş çıkarma ve diş ağrısı, baş ağrısı, kulak ağrısı, yumuşak doku yaralanmaları ve cerrahi müdahale sonrası ağrı, aşı sonrası ateşlenme, soğuk algınlığı ve grip durumunda ağrı ve ateş halinde gösterilmiştir.

DeneySEL veriler, eş zamanlı kullanıldıklarında ibuprofenin düşük doz asetilsalisilik asidin platelet agregasyonu üzerindeki etkisini kompetitif olarak inhibe edebileceğini göstermektedir. Bazı farmakodinamik çalışmalarda, hızlı salımlı asetilsalisilik asit dozundan (81 mg) nceki 8 saat içinde veya dozdan sonraki 30 dakika içinde tek doz 400 mg ibuprofen alındığında asetilsalisilik asidin tromboksan veya trombosit agregasyonunun oluşumunda etkisinin azaldığı gözlenmiştir. Bu verilerin klinik olarak ekstrapolasyonu ile ilgili belirsizlikler bulunmasına rağmen, ibuprofenin uzun süreli ve sürekli kullanımının, düşük doz asetilsalisilik asidin kardiyoprotektif etkisini azaltabileceği olasılığı göz ardı edilemez. Arasıra kullanılan ibuprofen ile klinik olarak anlamlı bir etki gözlenmesi muhtemelen beklenmemektedir (bkz. Bölüm 4.5).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Rektal uygulama sonrası ibuprofen hızlı bir şekilde emilir. 125 mg supozituar uygulamasından 45 dakika sonra neredeyse tamamen orta dereceli pik-plazma konsantrasyonları elde edilir.

Dağılım:

İbuprofen yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır ve sinoviyal sıvı içinde yayılır.

Biyotransformasyon:

İbuprofen karaciğerde iki inaktif metabolite metabolize olur. Bunlar ya değişikliğe uğramamış ibuprofenle birlikte veya konjugatlar olarak böbrek üzerinden atılır.

Eliminasyon:

İbuprofenin böbrekler yoluyla atılımı hızlı ve tamdır. Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir.

Özel Popülasyonlar

Çocuklarda farmakokinetik araştırmalar yapılmamıştır.

Yaşlı insanlarda farmakokinetikte önemli değişiklikler gözlenmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İbuprofenin subkronik ve kronik toksisitesi hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde özellikle gastrointestinal sistemde lezyon ve ülser biçiminde kendini göstermiştir. Yapılan in-vitro ve in-vivo çalışmalarda ibuprofenin klinik açıdan önem arz edecek mutajenik etkileri olduğu görülmemiştir. Sıçanlar ve fareler üzerinde yapılan araştırmalarda ibuprofenin kanserojen olduğuna dair bir kanıt bulunmamıştır. İbuprofen tavşanda ovülasyon inhibisyonuna neden olmuştur. Deneysel çalışmalar ibuprofenin plasentayı geçtiğini göstermiştir. Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörü uygulandığında implantasyon öncesinde ve sonrasında düşük sayıda embriyo-fetal ölüm sayısında artış olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca organların geliştiği aşamada hayvanlara prostaglandin-sentez-inhibitörü verilmesi sonucunda kardiyovasküler bozukluklar da dâhil olmak üzere olası bozukluklarda artış olduğu görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Witepsol H5

Polisorbat 80

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Beyaz PVC/PE strip

Herbir karton kutu 10 adet supozituar içerir.

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 Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berko İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16-18 Ataşehir/İstanbul

0 216 456 65 70 (Pbx)

0 216 456 65 79 (Faks)

info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2017/700

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.09.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ