

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İBU-FORT 200 mg/5ml süspansiyon, 100 ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 5 ml (1 ölçek) süspansiyon;

Etkin maddeler:

İbuprofen 200 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol (% 70)	250 mg
Sukroz	1.875 g
Sodyum benzoat	5.0 mg
Maltitol	500.0 mg
Polioksil 40 hint yağı (PEG 40)	125 mg
Karmeloz sodyum	100 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon

Hemen hemen beyaz renkli, karakteristik kokulu (çilek) süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İbu-Fort 200 mg/5 ml Süspansiyon, 100 ml aç karnına alındığında emilimi hızlanır, ama gastrointestinal yan etkileri en aza indirmek amacı ile tercihen yemeklerden sonra uygulanması önerilir.

Yetişkinler:

Hafif ve orta şiddette ağrılarda ortalama doz 1200 mg'dır.

Hastanın durumuna göre günlük doz 4-6 saatte bir 200 mg- 400 mg'dır.

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.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik yaş grubunda 6 yaş altı kullanım önerilmez.

Pediyatrik kullanım (6-12 yaş):

- Ateş 39.2 altı ateşte 5 mg/kg/doz 3-4 doz halinde
- 39.2 üzeri ateşte 10 mg/kg/doz 3-4 doz halinde

Yaş	Ağırlık (Ort. Ağırlık)	İbuprofen Dozu		Ölçek	
		<39.2 °C	≥39.2 °C	<39.2 °C	≥39.2 °C
6	18-22 kg (20 kg)	100 mg	200 mg	2.5 ml	5 ml
7-10	22-26 kg (24 kg)	120 mg	240 mg	3 ml	6 ml
11-12	30-34 kg (32 kg)	160 mg	320 mg	4 ml	8 ml

- Ağrı 10 mg/kg/doz 3-4 doz halinde
- Juvenil artrit 30-40 mg/kg/gün 3-4 doz halinde

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.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İBU-FORT, ibuprofene ya da ilacın içindeki yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- daha önce, aspirin veya diğer NSAİİ'lere karşı astım, rinit, ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen hastalarda,
- İbuprofen önceden geçirilmiş veya halen aktif ülseratif kolit, Crohn hastalığı, rekürren peptik ülser veya gastrointestinal kanama (iki ya da daha fazla kanıtlanmış, belirgin ülserasyon ya da kanama epizodu şeklinde tanımlanan) olan hastalarda,
- aynı zamanda, geçmişlerinde önceki bir NSAİİ tedavisine bağlı gastrointestinal kanama ya da perforasyon öyküsü bulunan hastalarda,
- Kanama eğiliminde artış varlığında,
- şiddetli kalp yetmezliğinde,
- şiddetli karaciğer yetersizliğinde,
- şiddetli böbrek yetmezliğinde (Glomeruler filtrasyon < 30 ml/dk),
- koroner arter bypass cerrahisi öncesi veya sonrası dönemde,
- hamileliğin 3. trimesterinde kontrendikedir.

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-FORT, koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) riskler

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

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gereken, etkili en düşük doz, en kısa süreyle kullanılarak, en aza indirilebilir (bölüm 4.2'ye ve aşağıdaki gastrointestinal ve kardiyovasküler risklere bakınız).

İBU-FORT bronşiyal astımı olan, veya önceden geçirmiş olan hastalara uygulanırken dikkatli olunmalıdır, çünkü bu gibi hastalarda ibuprofenin bronkospazma neden olduğu bildirilmiştir.

İBU-FORT geçmişlerinde peptik ülserasyon ve başka gastrointestinal hastalık öyküsü bulunan hastalara dikkatli bir şekilde verilmelidir; çünkü bu tablolarda alevlenme olabilir.

Renal, hepatik ya da kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü NSAİİ'lerin kullanımı renal fonksiyonlarda bozulmayla sonuçlanabilir. Bu hastalarda doz mümkün olan en düşük düzeyde tutulmalı ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

İBU-FORT kalp yetmezliği veya hipertansiyon öyküsüne sahip hastalara dikkatle verilmelidir, çünkü ibuprofen uygulamasıyla ödem olguları bildirilmiştir.

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

Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler

Hipertansiyon ve/veya hafif ile orta derecede konjestif kalp yetmezliği hikayesi olan hastaların uygun şekilde izlenmesi ve kendilerine durumlarına ilişkin önerilerde bulunulması gereklidir, çünkü NSAİİ tedavisiyle ilişkili olarak sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiştir.

Kardiyovasküler etkiler

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 bypass 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-FORT 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 hastalar NSAİİ kullanırken bu tedavilere cevap verme oranları düşebilir.

İBU-FORT 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-FORT dikkatli kullanılmalıdır.

Kontrol altında olmayan hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, bilinen iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar sadece dikkatli bir değerlendirmeden sonra ibuprofen ile tedavi edilmelidir. Benzeri bir değerlendirme, kardiyovasküler olaylara yönelik risk faktörleri (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara) olan hastalarda uzun dönemli bir tedaviyi başlatırken de yapılmalıdır.

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

İBU-FORT da 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 hiçbirisi 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.

Gastrointestinal kanama riski, ülserasyon ya da perforasyon, ülser öyküsüne sahip hastalarda (özellikle kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ise) ve yaşlılarda, artan ibuprofen dozlarıyla birlikte daha yüksektir. Bu hastalarda tedaviye mümkün olan en düşük doz ile başlanmalıdır. Bu hastalarda ve düşük doz kombine aspirin, veya gastrointestinal riski artırması olası diğer ilaçların eş zamanlı kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlar (misoprostol veya proton pompası inhibitörleri gibi) ile kombine tedavi üzerinde düşünülmelidir.

Gastrointestinal hastalık öyküsü olan hastalar, özellikle de yaşlı hastalar, tedavinin başlangıç dönemlerinde, olağandışı herhangi bir abdominal semptomu (özellikle gastrointestinal kanama) bildirmelidir.

İbuprofen alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse tedavi kesilmelidir.

Yaşlı hastalarda NSAİİ ilaçlara karşı artan sıklıkta advers reaksiyon (özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon) mevcuttur.

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

Anafilaktoid reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi, İBU-FORT'a karşı daha önceden maruz kaldığı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. İBU-FORT aspirin triyadı olan hastalarda verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak nazal polipi olan veya olmayan, rinit

geçiren astım hastalarında veya aspirin veya diğer NSAİİ alımı sonrasında potansiyel olarak ölümcül, ciddi bronkospazm sergileyen hastalarda gelişir.

Oküler etkiler

Çalışmalarda, ibuprofen uygulamasına dayandırılabilir oküler değişiklikler gösterilmemiştir. Nadir olgularda, papillit, retrobulbar optik nörit ve papilödem gibi istenmeyen oküler bozukluklar, ibuprofen dahil olmak üzere NSAİİ ilaç kullananlar tarafından bildirilmiştir, ancak nedensel ve etki ilişkisi saptanmamıştır; dolayısıyla ibuprofen tedavisi sırasında görme bozukluğu gelişen hastalara oftalmolojik muayene yapılmalıdır.

Hematolojik etkiler

İbuprofen, diğer NSAİİ'ler gibi, trombosit agregasyonunu inhibe edebilir ve kanama zamanını uzatabilir.

Önceden mevcut astım

Astımı olan hastalarda, aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümcül olabilen ciddi bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Bu tür aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ve diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar arasında, bronkospazm dahil, çapraz reaksiyon bildirilmiş olduğundan, bu hastalarda İBU-FORT uygulanmamalı ve önceden beri astımı bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Aseptik menenjit

İbuprofen tedavisindeki hastalarda nadiren aseptik menenjit gözlenmiştir. Sistemik lupus eritematosus ve ilişkin bağ dokusu hastalıklarında daha büyük bir olasılıkla oluşmasına rağmen altta yatan kronik hastalığı olmayanlarda da aseptik menenjit bildirilmiştir.

Deri reaksiyonları

Çok ender durumlarda NSAİİ'lerin kullanımıyla ilişkili olarak, ekzfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil olmak üzere, bazıları ölümcül olan ağır deri reaksiyonları bildirilmiştir. Hastalarda bu tür reaksiyon riskinin, tedavinin erken dönemlerinde en yüksek olduğu görülmektedir. Olguların büyük bir çoğunluğunda reaksiyonun ortaya çıkışı, tedavinin ilk ayı içinde olmuştur. Deri döküntüleri, mukozal lezyonlar ya da diğer aşırı duyarlılık bulguları belirir belirmez ibuprofen kesilmelidir.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

İBU FORT, her 5 ml'lik dozunda yaklaşık 0.8 mg sodyum ihtiva etmektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bazı hastalarda etkileşimler bildirildiği için, aşağıdaki ilaçların herhangi birisiyle tedavi edilmekte olan hastalarda dikkatli olunmalıdır:

Alkol: Kanama gibi önemli gastrointestinal yan etki riskleri artabileceğinden dolayı ibuprofen ve alkolün birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Aminoglikozitler: NSAİİ 'ler aminoglikozitlerin atılımını azaltabilir.

Anti-hipertansifler (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ADE) inhibitörleri gibi):_Antihipertansif etkide azalma.

Antikoagülanlar (örn. varfarin): Varfarin ve NSAİİ'lerin gastrointestinal kanama üzerindeki etkileri sinerjistikdir. Örn. antikoagülan etkide artış.

Antitrombositler ajanlar ve selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI): NSAİİ'ler ilegastrointestinal kanama riskinde artış.

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 aspirinin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini engelleyebildiğini göstermektedir. Ancak bu verilerdeki kısıtlamalar ve *ex vivo* verilerin klinik durumları değerlendirmedeki belirsizlikleri, düzenli ibuprofen kullanımı konusunda kesin sonuçlara varılamayacağını göstermektedir ve arasıra kullanılan ibuprofen ile klinik olarak anlamlı bir etki gözlenmesi muhtemelen beklenmemektedir (bkz. Bölüm 5.1).

Bitkisel ekstreler: Ginkgo biloba, NSAİİ'lerdeki kanama riskini potansiyalize edebilir.

Diüretikler: Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, İBU-FORT 'un furosemid ve tiazid gibi bazı diüretiklerin natriüretik etkisini azalttığını göstermiştir. Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. NSAİİ'ler ile eş zamanlı tedavi süresince hastalar, böbrek yetmezliğinin işaretleri açısından dikkatle izlenmeli ve diüretik etkinliğin devam ettiği konusunda emin olunmalıdır.

Kardiyak glikozidler: NSAİİler kardiyak yetmezliği alevlendirebilir, glomerüler filtrasyon hızını azaltabilir ve plazmada kardiyak glikozid düzeylerini artırabilirler.

Kaptopril: Deneysel çalışmalar, ibuprofenin, kaptoprilin sodyum atılımına olan etkisine ters yönde etki ettiğini göstermektedir.

Kinolon türevi antibiyotikler: Hayvan verileri, NSAİİ'lerin, kinolon antibiyotikleriyle ilişkili konvülsiyon riskini artırabileceğine işaret etmektedir. NSAİİ ve kinolonları birlikte alan hastalarda konvülsiyon gelişme riski artabilir. Etkileşim çalışmaları sadece erişkinlerde yapılmıştır.

Cox-2 inhibitörleri ve diğer NSAİİ'ler: Potansiyel aditif etkiler nedeniyle, selektif siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'ler ile birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Kolestiramin: İbuprofenin, kolestiramin ile birlikte uygulanması, ibuprofenin gastrointestinal yoldaki absorpsiyonunu azaltabilir.

Kortikosteroidler: NSAİİ'ler ile gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskinde artış.

Lityum: NSAİİ, plazma lityum düzeyini arttırmış (%15) ve renal lityum klerensini azaltmıştır (%20). Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu sebeple, NSAİİ ve lityum birlikte kullanıldıklarında hastalar lityum toksisitesi açısından dikkatle izlenmelidir.

Metotreksat: NSAİİ'lerin tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikmesini azalttıkları bildirilmiştir. Bu, NSAİİ'lerin metotreksat toksisitesini arttırabileceğine işaret edebilir. Metotreksat ve NSAİİ'ler birlikte kullanıldıklarında dikkatli olunmalıdır.

Mifepriston: NSAİİ'lerin antiprostaglandin özellikleri sebebiyle, teorik olarak ilacın etkinliğinde azalma olabilir. Sınırlı kanıt, prostaglandin ile NSAİİ'lerin aynı gün birlikte uygulanmasının, mifepriston veya prostaglandinin servikal olgunlaşma veya uterus kontraktilesi üzerindeki etkilerini olumsuz etkilemediğini ve hamileliğin medikal terminasyonunun klinik etkinliğini düşürmediğini göstermektedir.

Siklosporin: Prostatiklinin böbrekteki azalan sentezinden dolayı, NSAİİ' ler ve siklosporinin eşzamanlı uygulamasının artan nefrotoksisite riskine neden olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, böbrek fonksiyonu kombinasyon tedavisi durumunda yakın şekilde izlenmelidir.

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, serotonin trombositlerdeki geri alımının azalması ile ilişkilendirilebilir (bkz. bölüm 4.4).

Sülfonilüre: NSAİİ'ler sülfonilüre tedavilerini potansiyalize edebilirler. Sülfonilüre tedavisi görmekte olan hastalarda ibuprofen kullanımı ile çok seyrek hipoglisemi rapor edilmiştir.

Diğer analjezikler: İki veya daha fazla NSAİİ'nin beraber kullanımı önlenmelidir.

Takrolimus: NSAİİ'ler takrolimus ile beraber verildiğinde nefrotoksisite riskinde olası bir artış beklenebilir. Prostatiklinin böbrekteki azalan sentezinden dolayı, NSAİİ' ler ve takrolimusun eşzamanlı uygulamasının artan nefrotoksisite riskine neden olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, böbrek fonksiyonu kombinasyon tedavisi durumunda yakın şekilde izlenmelidir.

Tiklopidin: NSAİİ'ler, trombosit fonksiyonunun inhibisyonundan dolayı tiklopidin ile kombinasyon halinde kullanılmamalıdır.

Zidovudin: NSAİİ'ler zidovudin ile beraber verildiğinde hematolojik toksisite riskinde artış. Eş zamanlı zidovudin ve ibuprofen tedavisi alan HIV (+) hemofili hastalarında hematoma ve hemartroz riskinde artışa ilişkin belirti bulunmaktadır.

CYP2C9 İnhibitörleri: Ibuprofenin, 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.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Gebe kalmayı düşünen kadınlarda veya gebeliğinin birinci veya ikinci trimestrinde olan kadınlarda ibuprofen kullanılması durumunda, uygulanacak dozun mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresinin mümkün olduğunca kısa tutulması gerekmektedir.

Gebelik dönemi

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 ve kardiyak malformasyon gastroşizis riskinde bir artışı göstermektedir. Kardiyovasküler malformasyonun mutlak riski %1'den daha düşük düzeylerden yaklaşık olarak %1,5'e yükselmiştir. Riskin tedavi dozu ve süresi ile yükseldiğine inanılmaktadır. Hayvanlarda, prostaglandin sentez inhibitörü uygulanmasının pre ve post-implantasyon kayıplarında artış ve embriyo/fetal ölümlerle sonuçlandığı gösterilmiştir. Ayrıca, organogenez döneminde prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler malformasyonlar da dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların sıklığında artışlar bildirilmiştir. Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde, kesin olarak gerekli olmadıkça İBU-FORT verilmemelidir. İBU-FORT, 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

Anne ve yenidoğanda gebeliğin sonunda aşağıdakilere neden olabilir:

- Kanama zamanında uzama
- Doğumun gecikmesine ve uzun süremesine neden olan uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu

Sonuç olarak, İBU-FORT gebeliğin son trimesterinde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Sınırlı sayıdaki klinik çalışmadan elde edilen verilere dayanılarak, tüm NSAİİ olduğu gibi ibuprofen de çok az miktarda anne sütüne geçer. Bu nedenle eğer mümkünse emzirme döneminde İBU-FORT kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

İbuprofen kullanılması fertilitiyi olumsuz yönde etkileyebilir, bu nedenle gebe kalmak isteyen kadınlarda önerilmez. Gebe kalma zorluğu yaşayan veya infertilite araştırması yapılan kadınlarda, ibuprofenin alımının durdurulması düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

İBU-FORT, sersemlik, rahavet, yorgunluk ve görme bozuklukları gibi yan etkilere neden olabilir. Eğer bu yan etkiler görülürse, hastalar araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Oral İbuprofen için bildirilen advers olayların ortaya çıkış şekli, diğer NSAİİ'ler ile bildirilenlere benzer niteliktedir.

İbuprofen ile en azından ilişkisi olası bulunan yan etkiler, MedDRA sıklık konvensiyonu ve sistem organ sınıfı ile aşağıdaki sıklığa göre gösterilmiştir: Çok yaygın (>1/10), Yaygın (> 1/100 ile < 1/10), Yaygın olmayan (>1/1,000 ile < 1/100), Seyrek (>1/10,000 ile < 1/1000), Çok Seyrek (<1/10,000) ve bilinmeyen (mevcut veri ile sıklığı hesaplanamayan).

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık	İstenmeyen Etki
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Yaygın Olmayan	Rinit
	Seyrek	Aseptik menenjit (özellikle sistemik lupus eritematozus ve karma bağ dokusu hastalığı gibi otoimmün hastalığı olan hastalarda) boyun sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş, yön duygusunu yitirme gibi semptomlarla birlikte
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Yaygın Olmayan	Lökopeni, trombositopeni, agranülositoz, aplastik anemi ve hemolitik anemi
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Seyrek	Anaflaktik reaksiyon
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın Olmayan	İnsomnia, anksiyete
	Seyrek	Depresyon, konfüzyonel durum halüsinasyon
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Baş ağrısı, baş dönmesi
	Yaygın Olmayan	Parestezi, somnolans
	Seyrek	Optik nevrit
Göz hastalıkları	Yaygın Olmayan	Görme bozukluğu
	Seyrek	Toksik optik nöropati
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Yaygın Olmayan	Duyma bozukluğu
	Seyrek	Tinnitus, vertigo
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Yaygın Olmayan	Astım, bronkospazm, dispne
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Dispepsi, diyare, bulantı, kusma, abdominal ağrı, flatulans, konstipasyon, melana, hematemez, gastrointestinal hemoraji
	Yaygın Olmayan	Gastrit, duodenal ülser, gastrik ülser, oral ülserasyon, gastrointestinal perforasyon
	Çok Seyrek	Pankreatit
	Bilinmeyen	Kolit ve Crohn hastalığı
Hepato-bilier hastalıklar	Yaygın Olmayan	Hepatit, sarılık, hepatik fonksiyon

		bozukluğu
	Seyrek	Hepatik hasar
	Çok Seyrek	Hepatik yetmezlik
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın	Döküntü
	Yaygın Olmayan	Ürtiker, kaşıntı, purpura, anjiyoödem, ışığa duyarlı reaksiyon
	Çok Seyrek	Stevens-Johnson sendromu dahil bullöz deri iltihabı, toksik epidermal nekroliz ve eritema multiforme
Böbrek ve idrar hastalıkları	Yaygın Olmayan	Tubulo-interstisyel nefrit, nefrotik sendrom ve renal yetmezlik
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın	Yorgunluk
	Seyrek	Ödem

Nonsteroid antienflamatuar tedavisi ile ilişkili olarak ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği bildirilmiştir. Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler, bazı nonsteroid antienflamatuar ilaçların (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavi ile) arteriyel trombotik olayların (ör. Miyokard infarktüsü veya felç gibi, bkz bölüm 4.4) riskinde küçük bir artış ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

En sık olan yan etkiler GI sistemde görülür. Peptik ülser, perforasyon ve GI kanama, bazen ölümcül olabilir ve özellikle yaşlılarda görülebilir. İbuprofen uygulamasını takiben bulantı, kusma, diyare, hazımsızlık, konstipasyon, dispepsi, abdominal ağrı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolitin şiddetlenmesi ve Crohn hastalığı rapor edilmiştir. Daha az sıklıkla gastrit görülmüştür.

Aseptik menenjitin bildirildiği vakaların çoğunda, altta yatan bazı otoimmün hastalık formları (özellikle sistemik lupus eritematoz ve benzer bağ doku hastalıkları) görülmektedir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları: NSAİİ ile tedaviyi takiben hipersensivite reaksiyonları rapor edilmiştir. Bunlar; spesifik olmayan alerjik reaksiyon ve anafilaksi, astım, kötüleşmiş astım, bronkospazm veya dispneyi içeren solunum yolu reaktivitesi veya döküntü (çeşitli tiplerde), kaşıntı, ürtiker, purpura, anjiyoödem ve daha nadir olarak eksfoliyatif ve bullöz dermatozları (Steven-Johnson Sendromu, topik epidermal nekrozis ve eritema multiforma dahil) içeren deri bozukluklarıdır.

İstisna olarak, varisella ile ilişkili olarak deri ve bağ dokunun ciddi enfeksiyöz komplikasyonlarının meydana geldiği bildirilmiştir.

İbuprofen trombosit agregasyonunda reversibl inhibisyon yaparak kanama süresini uzatabilir.

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

Toksisite

80-100 mg/kg üzerindeki dozlarda semptomların ortaya çıkma riski vardır. 200 mg/kg'ın üzerindeki dozlarda kişiden kişiye oldukça değişken olsa da ciddi semptom riski vardır. 15 aylık bir çocukta 560 mg/kg'lık bir doz ciddi intoksikasyona yol açmıştır. 6 yaşında bir çocukta 3,2 gram hafif- orta derece intoksikasyona yol açmıştır. 1,5 yaşında bir çocukta 2,8-4 gram ve 6 yaşında bir çocukta 6 gram ciddi intoksikasyona, bir erişkinde 8 gram orta derece intoksikasyona ve bir erişkinde 20 gramdan fazla bir doz çok ciddi intoksikasyona yol açmıştır. 16 yaşındaki bir gençte uygulanan 8 gram böbreği etkilemiştir ve bir gence alkolle birlikte verilen 12 gram akut tübüler nekroz ile sonuçlanmıştır.

Semptomlar

Ön planda görülen semptomlar bulantı, karın ağrıları ve kusma (kanlı olabilir) gibi gastrointestinal sistem semptomları ve baş ağrısı, kulak çınlaması, konfüzyon ve nistagmustur. Yüksek dozlarda bilinç kaybı, konvülsiyonlar (esasen çocuklarda). Bradikardi, kan basıncında düşüş. Metabolik asidoz, hipernatremi, böbrek etkileri, hematüri. Olası karaciğer etkileri. Hipotermi ve erişkin respiratuar distres sendromu nadir olarak bildirilmiştir.

Tedavi

Gerekli ise mide yıkanır, karbon verilir. Gastrointestinal problemler varsa antiasidler verilir. Hipotansiyon varsa, intravenöz sıvı ve gerekirse inotropik destek. Yeterli diüzezi sağlayınız. Asid-baz ve elektrolit bozukluklarını düzeltiniz. Sık veya uzayan konvülsiyonlar intravenöz diyazepam ile tedavi edilmelidir. Diğer semptomatik tedavileri uygulayınız.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Non-steroidal antienflamatuar ilaçlar

ATC Kodu: M01AE0

5.1. Farmakodinamik özellikler

İbuprofen analjezik, anti-inflamatuar ve antipiretik aktiviteye sahip bir propiyonik asit türevidir. İbuprofenin terapötik etkilerinin siklooksijenaz enzimi üzerindeki inhibitör etkisinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Bu inhibitör etki, prostaglandin sentezinde belirgin bir düşmeyle sonuçlanmaktadır.

Deneyisel veriler eş zamanlı kullanıldıklarında ibuprofenin düşük doz aspirinin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini engelleyebildiğini göstermektedir. Bir çalışmada, hızlı salımlı aspirin dozundan (81 mg) önceki 8 saat içinde veya dozdan sonraki 30 dakika içinde tek doz 400 mg ibuprofen alındığında asetilsalisik asidin tromboksan oluşumunu azaltıcı ve trombosit agregasyonunu azaltıcı etkisinin azaldığı gözlenmiştir. Ancak bu verilerdeki kısıtlamalar ve ex vivo verilerin klinik durumları değerlendirmedeki belirsizlikleri, düzenli ibuprofen kullanımı konusunda kesin sonuçlara varılamayacağını göstermektedir ve arasıra kullanılan ibuprofen ile klinik olarak anlamlı bir etki gözlenmesi muhtemelen beklenmemektedir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İbuprofen, %80-90 oranında biyoyararlanım ile gastrointestinal kanaldan hızlıca emilir. Uygulamadan sonra bir ila iki saat içerisinde doruk serum konsantrasyonlarına ulaşılır. Gıda ile birlikte alındığında, aç karnına alındığı duruma göre doruk serum konsantrasyonları daha düşük olur ve bu düzeye daha yavaş ulaşılır. Gıda, toplam biyoyararlanımı önemli ölçüde etkilemez.

Dağılım:

İbuprofen, büyük oranda bağlanır (%99) ve erişkinlerdeki dağılım hacmi yaklaşık 0.12-0.2 L/kg olmak üzere küçüktür.

Biyotransformasyon:

İbuprofen, tercihen CYP2C9 olmak üzere sitokrom P450 ile karaciğerde 2-hidroksiibuprofen ve 3-karboksiibuprofen olarak iki primer inaktif metabolite hızlıca metabolize olur. İlacın oral yoldan alınmasını takiben, ibuprofenin oral dozunun %90'ından biraz daha az bir miktarı, idrarda oksidatif metabolitler ve bunların glukuronik konjugatları halinde görülür. İbuprofenin çok az miktarı değişmeden idrarda atılır.

Eliminasyon:

İbuprofenin böbrekler yoluyla atılımı hızlı ve tamdır. Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir. İbuprofenin atılımı son dozdan sonra 24 saat içinde hemen hemen tamamlanır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum

İbuprofenin farmakokinetiği doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırıldığında hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda bağlanmamış (S)-ibuprofenin arttığı, (S)-ibuprofen için daha yüksek Eğri Altı Alan (EAA) değerlerinin olduğu ve enantiyomerik EAA (S/R) oranlarının arttığı bildirilmiştir.

Diyaliz uygulanan son dönem böbrek hastalığı olan hastalarında, ibuprofenin ortalama serbest fraksiyonu yaklaşık %3 iken sağlıklı gönüllülerde yaklaşık %1 olmuştur. Ağır böbrek yetmezliği ibuprofen metabolitlerinin birikmesine neden olabilir. Bu etkinin anlamı bilinmemektedir. Metabolitler hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir (bkz. bölüm 4.2, 4.3 ve 4.4).

Karaciğer yetmezliği:

Orta derecede karaciğer yetmezliğinin eşlik ettiği alkolik karaciğer hastalığı, farmakokinetik parametrelerde önemli bir değişikliğe neden olmamıştır. Rasemik ibuprofen ile tedavi edilen orta dereceli karaciğer yetmezliği olan siroz hastalarında (Child Pugh skoru 6-10), yarılanma ömrünün ortalama 2-kat uzadığı ve enantiyomerik AUC oranının (S/R) sağlıklı gönüllülere göre anlamlı oranda daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu durum, (R)-ibuprofenin aktif (S)-enantiyomere metabolik çevrilmesinin azaldığını göstermektedir (bkz. bölüm 4.2, 4.3 ve 4.4).

Yaşlı hastalarda:

Böbrek yetmezliğinin olmadığı durumda, genç ve yaşlı hastalar arasında farmakokinetik profil ve üriner atımda yalnızca minör, klinik olarak anlamlı olmayan farklar görülmektedir.

Çocuk hastalarda:

Bir yaş ve üzerindeki çocuklarda ağırlığa göre ayarlanmış dozun (5 mg/kg ila 10 mg/kg vücut ağırlığı) uygulanmasını takiben sistemik ibuprofen maruziyetinin erişkinlerdekine benzer olduğu görülmektedir. Üç aylık ila 2.5 yaşındaki çocuklarda, 2.5 ila 12 yaşındaki çocuklardakinden daha yüksek dağılım hacmi (L/kg) ve klerens (L/kg/sa) görülmüştür.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut toksisite:

Tür	Seks	Doz aralığı mg/kg	Etkisiz mak. düzey mg/kg	Bariz etkili min. doz mg/kg	Mak. non-letal doz mg/kg	Min. letal doz mg/kg	Non-fetal mak. doz mg/kg
Fare (oral)	E	200-1600	200	400	200	400	800
Fare (ip)	E	100-1600	100	200	100	200	800
Sıçan (oral)	E	400-1600	400	800	800	1600	1600
Sıçan (sc)	E	400-1600	800	1600	800	1600	1600

Kronik toksisite:

Tek sürekli patolojik bulgu olarak gastrointestinal sistem ülserasyonu gözlemlendi. Bu bulguya rastlanan en düşük günlük dozlar: Farede 300 mg/kg; sıçanda: 180 mg/kg; maymunda: 100 mg/kg; köpekte: 8 mg/kg. gastrointestinal hasar görülmemeye düzeyi sıçanda 6 ay süre ile günde 60 mg/kg ve farede 90 gün süre ile günde 75 mg/kg olarak bulundu. Bir çalışmada 2 yılın sonunda sıçanda renal papılar değişiklikler bulundu. Bu bulgular, non-steroidal antienflamatuarlar için tipiktir ve insanlarda anlamlılığı şüphelidir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Ksantan gum
Hidroksipropil metil selüloz
Gliserin
Sorbitol (%70)
Maltitol
Sodyum benzoat
Sukroz
PEG 40
Sitrik asit
Çilek aroması
Amonyum glisirizat
Mikrokristalin selüloz ve karmeloz sodyum
Maskeleyici aroma
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

İbu-Fort 200 mg/5 ml Süspansiyon, 100 ml'nin herhangi bir ilaç ya da madde ile geçimsizliği olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

İbu-Fort 200 mg/5 ml Süspansiyon, 100 ml; pilfer-proof polipropilen kapak ve düşük dansiteli polietilen conta ile kapatılmış amber renkli cam şişede (Tip III) pazarlanmaktadır.

Her bir karton kutu; 1 adet şişe, 1 adet 1/4 (1.25 ml) ve 1/2 (2.5 ml)'ye işaretli 5 ml'lik polipropilen kaşık ve 1 adet 0.5 ml dereceli 5 ml'lik plastik pipet içermektedir.

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 Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berko İlaç ve Kimya San. A.Ş.
Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16 Ataşehir/İstanbul
0216 456 65 70 (Pbx)
0216 456 65 79 (Faks)
info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

253/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.09.2013
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ