

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ARTROCOL %2,5 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 g jelde 25 mg ketoprofen bulunur.

Yardımcı madde(ler):

Metil parahidroksibenzoat	0,001 g
Etanol	0,32 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

%2,5'lik jel.

Berrak homojen jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ARTROCOL %2,5 Jel'in endikasyonları ketoprofenin anti-inflamatuvar ve analjezik özelliklerine dayanmaktadır. Sporla ilgili yaralanmalar dahil olmak üzere kas veya eklem travmasıyla ilişkili hafif ila orta şiddette lokal ağrının semptomatik tedavisi için tasarlanmıştır.

Aşağıdaki durumlar için endikedir:

- Burkulmalar, incinmeler, ezilmeler
- Boyun ve sırttaki kas ağrıları
- Skapular-humeral periartrit, tendinit ve bursit gibi romatizmal hastalıklar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde:

ARTROCOL, ağrılı bölgeye topikal olarak günde 2-4 kez uygulanır.

Uygulanan jelin miktarı, ağrılı bölgeyi tamamen kapatacak şekilde ayarlanmalıdır.

Günlük toplam doz 15 gramı aşmamalıdır (7,5 gram yaklaşık 14 cm uzunluğunda jele karşılık gelmektedir).

Toplam tedavi süresi 1 haftayı geçmemelidir.

Uygulama şekli:

Haricen uygulanır.

İlaç uygulanan bölge, deriye nüfuzun sağlanması açısından uygulama sonrası birkaç dakika masaj yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Aşağıdaki durumlarda ARTROCOL tedavisi dikkatle uygulanmalıdır.

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

ARTROCOL'ün sistemik etkisi minimal olduğundan, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez, ancak kullanım sırasında dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanım güvenliliği belirlenmediğinden kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda kullanımı erişkinlerdeki gibidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Ketoprofen gebelikte, özellikle üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Ketoprofen jel;

- Ketoprofen, fenofibrat, tiaprofenik asit, asetilsalisilik asit veya diğer non-steroidal antiinflamatuar ajanlara (NSAİİ) karşı astım, alerjik rinit veya ürtiker gibi aşırı duyarlılık geliştirdiği bilinen hastalarda,
- Jelin bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde

- **Fotosensitizasyon reaksiyonu hikayesi olanlarda,**
- Ketoprofen, tiaprofenik asit, fenofibrat, UV blokerleri veya parfümlere karşı deri reaksiyonu hikayesi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Ketoprofen jel egzema, akne, enfekte olmuş cilt veya açık yaralar gibi patolojik deri değişiklikleri olan bölgelere uygulanmamalıdır.

Tedavi sırasında ve tedavinin bitiminden sonraki iki hafta süresince solaryumdan gelen UV ışığı dahil, bulutlu havalarda bile güneş ışığına maruz kalınmamalıdır.

Ketoprofen jel, kapalı pansumanla birlikte kullanılmamalıdır.

Ketoprofen jel, gözlerin mukoz membranları, anal ya da genital bölgeler ile temas etmemelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sistemik etkileri minimal olmakla birlikte, kalp, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Ketoprofen jel dahil, NSAİİ'lerin kullanımı ile ilişkili olarak Stevens-Johnson sendromu (SJS) gibi ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir. Hastalar, ciddi deri reaksiyonlarının göstergeleri olan belirti ve semptomlar hakkında bilgilendirilmelidir. Deri döküntüsü, mukozal lezyonlar veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi ilk ortaya çıktığında tedavi durdurulmalıdır.

- **Eozinofili ve Sistemik Semptomların Eşlik Ettiği İlaç Reaksiyonu (DRESS)**

ARTROCOL gibi NSAİİ'leri kullanan hastalarda eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS) bildirilmiştir. Bu olayların bazıları ölümcül veya yaşamı tehdit edici olmuştur. DRESS genellikle ateş, deri döküntüsü, lenfadenopati ve/veya yüzde şişkinlik ile kendini gösterir. Diğer klinik belirtiler arasında hepatit, nefrit, hematolojik anormallikler, miyokardit veya miyozit yer alabilir. Bazen DRESS semptomları akut viral enfeksiyon semptomlarına benzeyebilir. Sıklıkla eozinofili mevcuttur. Bu hastalık değişken bir tablo sergilediğinden, burada bahsedilmeyen diğer organ sistemleri de tutulabilir. Deri döküntüsü belirgin olmasa bile ateş veya lenfadenopati gibi aşırı duyarlılığın erken belirtilerinin mevcut olabileceğine dikkat etmek önemlidir.

Bu tür belirti veya semptomlar ortaya çıkarsa, ARTROCOL kullanımı durdurulmalı ve hastanın durumu derhal değerlendirilmelidir.

Oktokrilen (kozmetik ve hijyenik ürünlerde bulunan bir yardımcı madde. Bu organik bileşik cilde nüfuz edebilir ve burada fotosensitizör olarak etki eder) içeren ürünlerin birlikte uygulanmasından sonraki topikal reaksiyonlar da dahil olmak üzere herhangi bir cilt reaksiyonu geliştiğinde tedavi derhal kesilmelidir.

Doğrudan güneş ışığına maruz kalınmasa bile, tedavi edilen bölge açık havada giysilerle ile korunmalıdır. Bu koruma, ışığa duyarlılık olasılığını önlemek için tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesinden sonraki 2 hafta boyunca uygulanmalıdır.

Özellikle altta yatan diyabet, böbrek yetmezliği ve/veya hiperkalemiyi tetikleyen ilaçlarla eş zamanlı tedavi gören hastalarda hiperkalemi oluşabilir (bkz. Bölüm 4.5). Bu durumlarda potasyum düzeyleri izlenmelidir.

NSAİİ'lerin kullanımı ile ilişkili olarak atriyal fibrilasyon riskinde artış bildirilmiştir.

ARTROCOL, uygulandıktan sonra kapalı plastik pansumanların kullanılması tavsiye edilmez.

Her ARTROCOL uygulamasından sonra, eller uzun süre dikkatlice yıkanmalıdır.

Jel ateşten uzak tutulmalı, ateşe atılmamalıdır.

Oligohidroamniyoz / Yenidoğan Böbrek Yetmezliği

Ketoprofen jel dahil, NSAİİ'lerin gebeliğin 13. haftası veya daha sonrasında kullanımı, oligohidroamniyoz ve bazı durumlarda neonatal böbrek yetmezliğine yol açan fetal böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. NSAİİ uygulamasından 48 saat sonra nadiren oligohidroamniyoz bildirilmiş olmasına rağmen, bu olumsuz sonuçlar ortalama olarak günler veya haftalarca tedaviden sonra görülür.

Oligohidoramniyoz, her zaman olmasa da sıklıkla tedavinin kesilmesiyle geri döndürülebilir. Uzun süreli oligohidroamniyoz komplikasyonları, örneğin, uzuv kontraktürleri ve gecikmiş akciğer olgunlaşmasını içerebilir. Bazı klinik çalışmalarda yenidoğan böbrek yetmezliği vakalarında, değişim transfüzyonu veya diyaliz gibi invaziv prosedürler gerekli olmuştur.

NSAİİ tedavisi gebeliğin 13 ila 30. haftaları arasında gerekliyse, ketoprofen tıbbi gözetim altında uygulanmalı ve kullanımı mümkün olan en düşük etkili doz ve mümkün olan en kısa süreyle sınırlandırılmalıdır. ketoprofen tedavisi 48 saati aşarsa amniyotik sıvının ultrasonla izlenmesi düşünülmelidir.

Oligohidroamniyoz oluşursa ketoprofen kesilmeli ve klinik uygulamaya göre takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.6).

rn, metil parahidroksibenzoat içerdiğinden alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün etanol içermektedir. Topikal olarak, özellikle uzun süre kullanılan ürünler hassasiyet ve lokal tahrişe neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Topikal uygulama sonrasında serum konsantrasyonları düşük olduğundan ilaç etkileşimi beklenmez.

Dikkat edilmesi gereken tıbbi ürün kombinasyonları;

Bazı tıbbi ürünler ve terapötik kategoriler hiperkalemiyi tetikleyebilir (rn. potasyum tuzları, diüretikler, potasyum tutucu ajanlar, ADE inhibitörleri ve anjiyotensin II antagonistleri, NSAİİ'ler, heparinler (düşük veya fraksiyonlanmamış moleküler ağırlıklı), siklosporin, takrolimus ve trimetoprim).

ARTROCOL, yukarıdaki ilaçlar ile birlikte uygulandığında hiperkalemi riski artabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Metotreksat kullanımı sırasında hekime danışılması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Topikal uygulamaya yönelik klinik çalışma bulunmadığından, burada verilen bilgiler sistemik form referans alınarak sunulmaktadır:

Genel tavsiye

Birinci ve ikinci trimesterde gebelik kategorisi: C

Üçüncü trimesterde gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalma potansiyeli olan kadınlara reçete edildiğinde, hastaya gebe kalma kararı verirse ya da gebelik şüphesi durumunda ilacın kesilmesi için hekime danışması önerilir. Kontrasepsiyon üzerine etkisine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sistemik maruziyet oral uygulamaya kıyasla daha düşük olsa bile, topikal uygulamayı takiben ARTROCOL'ün sistemik maruziyetinin fetüs için zararlı olup olmayacağı bilinmemektedir.

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo veya fetüsün gelişimini olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, gebeliğin başlangıcında bir prostaglandin sentez inhibitörü kullanımını takiben spontan düşük, kalp malformasyonları ve gastroşizis riskinin arttığına dair endişeleri artırmaktadır. Kardiyovasküler malformasyonların mutlak riski %1'den azdan yaklaşık %1,5'e yükselmiştir. Riskin doz ve tedavi süresi ile arttığı düşünülmektedir. Hayvanlarda, bir prostaglandin sentez inhibitörünün uygulanmasının implantasyon öncesi ve sonrası kayıplarda ve embriyo-fötal mortalitede artışa neden olduğu gösterilmiştir.

Ayrıca, organogenetik dönemde bir prostaglandin sentez inhibitörü uygulanan hayvanlarda kardiyovasküler olanlar da dahil olmak üzere çeşitli malformasyonların görülme sıklığında artış bildirilmiştir. Bununla birlikte, farelerde ve sıçanlarda ketoprofen jel ile gözlenen teratojenite veya embriyotoksisite kanıtı yoktur, ancak tavşanlarda ketoprofen jel kullanımını takiben muhtemelen maternal toksisiteye bağlı olarak hafif embriyotoksisite bildirilmiştir.

Birinci ve ikinci trimesterde kullanım:

Ketoprofenin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Güvenliliği değerlendirilmediğinden, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde ketoprofen kullanımından gerekli olmadıkça kaçınılmalıdır. Eğer ketoprofen kullanılıyorsa, doz mümkün olduğunca düşük ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

İkinci ve üçüncü trimesterde kullanım:

Fetal ve yenidoğan toksisitesi

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde, tüm prostaglandin sentez inhibitörleri ile fetüste aşağıdakiler görülebilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (pulmoner konstriksiyon/hipertansiyon ve duktus arteriyozusun erken kapanması); çoğu vakada tedavinin kesilmesinden sonra düzelir. Gebeliğin 13. haftasından itibaren birkaç gün boyunca ARTROCOL uygulandıktan sonra ortaya çıkan duktus arteriyozus daralmasının prenatal izlenmesi düşünülmelidir. Duktus arteriyozus daralması tespit edilirse, ARTROCOL ile tedavi kesilmelidir.
- Oligohidroamniyoz ile böbrek yetmezliği seviyesine kadar ilerleyebilen böbrek toksisitesi

ARTROCOL de dahil olmak üzere NSAİİ'lerin, 13. gebelik haftasında veya daha sonra gebelikte kullanımı, oligohidroamniyoza yol açan fetal böbrek yetmezliği vakaları ve bazı durumlarda yenidoğan böbrek yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4)

Gebelik sonunda hem anne hem de bebekte kanama zamanlarının uzaması meydana gelebilir.

Bu sebeple, üçüncü trimesterde ARTROCOL kullanımı kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Ketoprofenin anne sütüne geçip geçmediğine ilişkin veri bulunmadığından emziren annelerde kullanımı önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $<1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik şok, anjiyoödem, aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiponatremi ve hiperkalemi (bkz. Bölüm: 4.4 ve 4.5)

Göz hastalıkları

Seyrek: Bulanık görme (bkz. Bölüm: 4.4)

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Kalp yetmezliği alevlenmesi ve atriyal fibrilasyon.

Gastrointestinal hastalıklar

Ketoprofen jelin uygulanmasını takiben erişilen plazma düzeyleri, ketoprofenin oral uygulaması sonrasında erişilen plazma düzeylerinden çok daha düşük olsa da, uygulanan jelin miktarına veya jelin geniş bir cilt alanına uygulanmasına göre, nadir durumlarda sistemik gastrointestinal yan etkiler (bulantı, karın ağrısı, kusma ve şişkinlik gibi) görülebilir.

Seyrek: Bulantı

Bilinmiyor: Karın ağrısı, kusma, mide ve bağırsaklarda gaza bağlı şişkinlik

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Uygulama alanının dışına yayılabilen lokalize cilt reaksiyonları bildirilmiştir.

Yaygın olmayan: Eritem, kaşıntı, egzama

Seyrek: Fotosensitizasyon reaksiyonları, büllöz dermatit ve ürtiker. Büllöz veya filiktenüler egzama gibi yayılabilen veya jeneralize hale gelebilen daha şiddetli reaksiyonlara ilişkin vakalar seyrek olarak meydana gelmiştir.

Bilinmiyor: Yanma hissi, Stevens-Johnson sendromu ve Eozinofili ve Sistemik Semptomların Eşlik Ettiği İlaç Reaksiyonu (DRESS)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Geçmişte var olan böbrek yetmezliğinin ilerlemesi

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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulamaya bağlı olarak doz aşımı beklenmez.

Jel kazara yutulduğunda, alınan miktara bağlı olarak sistemik yan etkiler meydana gelebilir. Bununla birlikte, böyle bir durum oluşması halinde, uygulanacak tedavi semptomatik ve oral antiinflamatuvar ajanların doz aşımındakine uygun olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Eklem ve kas ağrıları için topikal ürünler, Topikal kullanılan non-steroidal antiinflamatuvar preparatlar

ATC kodu: M02AA10

Ketoprofen, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların propiyonik asit alt grubuna ait olan , analjezik ve antiinflamatuvar özelliklere sahip, fenil propiyonik asit türevi bir non-steroidal antiinflamatuvardır.

Ketoprofen jelin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, ketoprofenin prostaglandin sentezini ve trombosit agregasyonunu periferik olarak inhibe ederek etkinlik gösterdiği bilinmektedir.

Ketoprofenin birincil etki mekanizması, araşidonik asitten prostaglandinlerin (PG'ler) biyosentezinin bloke edilmesine yol açan siklooksijenazın (COX) inhibisyonudur.

Ketoprofen, siklooksijenazın ve dolayısıyla prostaglandinlerin biyosentezinin inhibisyonu ile ilişkili güçlü bir antiinflamatuvar etki ile periferik olarak ağrı üzerinde etkilidir.

Bunlar, özellikle prostaglandin E2 (PGE2), kendi başlarına ağrıya neden olmazlar, ancak sinir ucu nosiseptörlerini bradikinin gibi algenik maddelerin etkisine karşı hassaslaştırırlar ve ağrılı uyaranlardan kaynaklanan ağrılı hisleri tetiklemeye duyarlı hale gelirler.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Genel Özellikler:

Emilim:

Diz ameliyatı uygulanacak 24 hastada ketoprofen plazma ve doku seviyeleri ölçülmüştür. Tekrarlanan perkütan ketoprofen jel uygulamasının ardından, plazma seviyeleri tek oral doz ketoprofen uygulamasından sonra elde edilen seviyeye (490-3300 nanogram/g) göre yaklaşık 60 kat daha az (9-39 nanogram/g) olmuştur. Söz konusu alandaki doku seviyeleri jel ve oral uygulama için aynı konsantrasyon aralığında olmuş, ancak jel şeklinde uygulamada bireyler arasında daha büyük değişkenlik görülmüştür.

Ketoprofenin topikal uygulaması, cildin rezervuar etkisi nedeniyle uzun bir yarılanma ömrü ($17,1 \pm 1$ saat) göstermektedir. Üriner atılım verilerine göre; topikal uygulamanın ardından ketoprofen biyoyararlanımının oral uygulamadan sonra elde edilen seviyenin yaklaşık %5'i olduğu tahmin edilmiştir.

Dağılım:

Plazmadaki proteinlere yaklaşık %99 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

Ketoprofenin biyotransformasyonu hidroksilasyon (daha küçük bir oranda) ve glukronik asit ile konjugasyon (baskın süreç) olmak üzere iki temel işlemle gerçekleşir. Glukronik asit ile konjugasyon insandaki temel biyotransformasyon yolağıdır. Bir doz ketoprofen uygulandığında, %1'den daha azının değişmemiş idrar yoluyla elimine edildiği, glukuronid konjugatının ise yaklaşık %65 ila %85'ini oluşturduğu bulunmuştur.

Eliminasyon:

Ketoprofen böbrek yoluyla, esas olarak glukuronid konjugatı şeklinde atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Bildirilmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Kanserojenite, Mutajenite ve Teratojenite Etkileri ve Doğurganlık Üzerindeki Etkileri ile İlgili Önlemler

Ketoprofenin sistemik uygulamasından sonra insanlarda herhangi bir konjenital bozukluk bildirilmemiştir. Bununla birlikte, riskin olmadığını doğrulamak için ek epidemiyolojik çalışmalar gereklidir.

Farelerde ve sıçanlarda ketoprofenin sistemik uygulamasını takiben teratojenisite veya embriyotoksisite kanıtı yoktur. Tavşanlarda, muhtemelen maternal toksisiteye bağlı hafif embriyotoksisite bildirilmiştir.

Diğer bölümlerde bildirilenler dışında, deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmalarda, kullanım güvenliği açısından yararlı olabilecek ek bir bulgu saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer 980

Etanol %96

Trolamin

Metil parahidroksibenzoat

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Jel seyreltilmemelidir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Kullanıldıktan sonra tüpün kapağı kapatılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, ağız PP vidalı kapak ile kapatılmış içi epoksi kaplı dış kısmı membran ile sıvanmış Al tüp içinde, 45 g.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic A.Ş.
Bağcılar, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2016/247

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.03.2016

Ruhsat yenileme tarihi: 26.01.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ