

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SURGAM® 300 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Tiaprofenik asit 300 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Bikonveks, silindirik, yarık çizgili, 11 mm çapında beyaz tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

SURGAM kullanmaya karar verilmeden önce, SURGAM'ın potansiyel faydaları ve riskleri ve diğer tedavi seçenekleri dikkatlice değerlendirilmelidir. Hastaların bireysel tedavi amaçlarına uygun olarak en düşük etkili dozun en kısa süre boyunca kullanılması önerilmektedir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde;

Sabah ve akşam birer tablet olmak üzere yemekle ya da yemek sonrası (tok karnına) günde 2 tablet (=600 mg) alınır.

Uygulama şekli:

SURGAM tabletler oral uygulanır.

Tabletler bir miktar sıvı ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda tiaprofenik asit dikkatli kullanılmalıdır (böbrek fonksiyonunun özellikle dikkatle izlenmesi gerekir).

Ağır böbrek veya karaciğer yetersizliği olanlarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

SURGAM'ın çocuklarda kullanımına dair yeterli veri bulunmamaktadır.

Semptomların kontrol altına alınabilmesi için gerekli en düşük etkili dozun, en kısa süreli uygulanması ile istenmeyen etkiler minimuma indirilebilir.

Geriatrik popülasyon:

Diğer non-steroid antiinflamatuvar ilaçlarda (NSAİİ) olduğu gibi yaşlı hastalarda (65 yaş ve üzeri) dikkatli kullanılmalıdır (özellikle ölümle sonuçlanabilecek gastrointestinal kanama

ve perforasyon sıklığının artmış olması nedeniyle).

4.3. Kontrendikasyonlar

Tiaprofenik asit aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Tiaprofenik asit veya yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık hikayesi olanlar
- Aktif veya tekrarlayan mide veya duodenum ülseri/hemorajisi olan veya anamnezlerinde ülseri bulunanlar
- Önceki NSAİİ tedavisiyle ilişkili gastrointestinal kanama ya da perforasyon öyküsü olanlar
- Şiddetli böbrek veya karaciğer yetersizliği olanlar
- Asetil salisilik asit veya diğer NSAİİ'nin kullanımı ile başlamış olsun veya olmasın, astım hikayesi olan hastalar
- Hamile ve emziren kadınlar
- Tekrarlayan üriner sistem hastalığı olan hastalar
- Şiddetli kalp yetmezliği
- Aktif mesane veya prostat hastalığı veya semptomları
- İbuprofen, aspirin veya diğer NSAİİ'lere aşırı duyarlılık reaksiyonları (örn. astım, rinit, anjiyoödem veya ürtiker) geliştirdiği bilinen hastalar

Bu hastalarda ciddi, nadiren ölümcül anafilaktik benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir.

- Koroner arteriyel by-pass grefti (CABG) cerrahisini takiben ilk 10-14 gün içindeki peri-operatif ağrının tedavisinde 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.
- SURGAM koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) risk

- 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 hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

UYARILAR

KARDİYOVASKÜLER ETKİLER

Kardiyovasküler trombotik olaylar

Birçok COX-2 selektif ve non-selektif NSAİİ'ler ile 3 yıla kadar yapılan klinik araştırmalarda kardiyovasküler (KV) trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme gibi ölümcül olayların riskinde artış görülmüştür. Selektif COX-2 inhibitörü olsun veya olmasın, bütün NSAİİ'ler için benzer bir risk olabilir. Bilinen KV hastalığı olan veya KV hastalık riski taşıyan hastalar daha büyük risk altında olabilir. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, istenmeyen bir KV olay açısından potansiyel riski minimize etmek için en düşük etkin doz mümkün olan en kısa süre içerisinde kullanılmalıdır. Daha öncesinde KV bir semptom bulunmasa bile, hekimler ve hastalar bu tarz olayların gelişmesi açısından uyanık olmalıdırlar. Hastalar ciddi KV olayların belirti ve/veya semptomları ve bunların oluşması durumunda yapılması gerekenler konusunda

bilgilendirilmelidir.

Aspirinin birlikte kullanılması durumunda, NSAİİ ile ilişkili ciddi KV trombotik olay riskinin azalacağına dair tutarlı herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Aspirin ve bir NSAİİ'nin eşzamanlı kullanımı ciddi gastrointestinal olay riskini kesinlikle arttırmaktadır (Bkz. Gastrointestinal etkiler).

Koroner arteriyel by-pass grefti (CABG) cerrahisini takiben ilk 10-14 gün içindeki ağrının tedavisi için selektif bir COX-2 inhibitörü olan NSAİİ ile yapılan, geniş ölçekli, kontrollü iki klinik çalışmada, miyokard infarktüsü ve inme sıklığının arttığı görülmüştür (Bkz. Bölüm 4.3).

Hipertansiyon

SURGAM dahil NSAİİ'ler hipertansiyonun yeni başlamasına veya önceden var olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olabilir, ki her iki durum da KV olay sıklığının artışına katkı yapabilir. Tiyazid veya kıvrım diüretikleri kullanan hastaların NSAİİ alırken bu tedavilere verdiği yanıt bozulabilir. SURGAM dahil NSAİİ'ler hipertansiyon hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisinin başlangıcında ve de tüm tedavi boyunca kan basıncı yakından takip edilmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem

NSAİİ tedavisiyle ilişkili olarak sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. SURGAM sıvı tutulması ve kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gastrointestinal Etkiler – Ülserasyon riski, kanama ve perforasyon

SURGAM dahil tüm NSAİİ'ler ince ve kalın bağırsak ile midede enflamasyon, kanama, ülserasyon ve perforasyon dahil olmak üzere ciddi, ölümcül olabilecek, gastrointestinal advers olaylara neden olabilir. Bu ciddi advers olaylar, NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, bir uyarı semptomuyla birlikte olsun veya olmasın; herhangi bir zamanda meydana gelebilir. Üst gastrointestinal sistemde ciddi bir advers olay oluşan beş hastadan sadece birinde semptom görülür. NSAİİ'lerin neden olduğu üst gastrointestinal ülserler, ağır kanama veya perforasyon, 3-6 ay süreyle tedavi edilmiş hastaların yaklaşık % 1'inde; bir yıl süreyle tedavi edilmiş hastaların yaklaşık %2-4'ünde meydana gelir. Bu eğilim kullanım süresi uzadıkça devam eder ve tedavinin gidişatı sırasında herhangi bir anda ciddi bir gastrointestinal olayın oluşması ihtimalini artırır. Ancak kısa süreli tedavi de risksiz değildir.

Geçmiş öyküsünde ülser hastalığı veya gastrointestinal kanama mevcut olan kişilere NSAİİ reçete edilirken son derece dikkatli olmak gerekir. *Geçmiş öyküsünde peptik ülser hastalığı ve/veya gastrointestinal kanama bulunan* hastalarda, NSAİİ kullanırken gastrointestinal kanama gelişmesi riski, bu risklerin hiçbiri bulunmayan hastalara kıyasla 10 kat daha yüksektir. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda gastrointestinal kanama riskini arttıran diğer faktörler eş zamanlı oral kortikosteroid ve antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavisi süresinin uzun olması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun bozuk olmasıdır. Spontan rapor edilen ölümcül gastrointestinal olayların çoğu, yaşlı veya zayıf düşmüş hastalarda meydana gelmektedir ve bu nedenle bu hasta popülasyonunun tedavisinde özel dikkat gösterilmesi gerekir.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel advers gastrointestinal olay riskini minimize etmek için, en düşük etkili doz, mümkün olan en kısa süre boyunca kullanılmalıdır.

Gastrointestinal toksisite hikayesi olan hastalarda, özellikle yaşlılarda, özellikle tedavinin ilk evrelerindeki herhangi bir anormal abdominal semptom (bilhassa gastrointestinal kanama) raporlanmalıdır. NSAİİ tedavisi sırasında hastalar ve hekimler gastrointestinal ülserasyon ve kanama semptomları ve bulguları açısından tetikte olmalıdır. Eğer ciddi bir gastrointestinal

advers olay şüphesi varsa, derhal ilave değerlendirme yapılmalı ve tedavi başlatılmalıdır. Bu ciddi bir GI advers olay dışlanana kadar NSAİİ kesilmesini içerir. Yüksek risk bulunan hastalarda, NSAİİ dışındaki alternatif tedaviler değerlendirilmelidir.

Renal etkiler

NSAİİ'lerin uzun süreli kullanımı renal papiler nekrozis ve renal hasara sebebiyet verebilir. Renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun sağlanmasında dengeleyici rol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Bu hastalarda, NSAİİ kullanımı doza bağlı olarak prostaglandin formasyonunda azalmaya ve ikincil olarak da renal akışta azalmaya – ki bu belirgin bir renal dekompanseasyona sebep olabilir - neden olabilir. Yetersiz böbrek fonksiyonu, kardiyak bozukluk, karaciğer yetmezliği, diüretik ve ADE inhibitörü kullanımı olan hastalar ve yaşlı hastalar bu reaksiyon açısından yüksek risk altındadır. NSAİİ tedavisinin kesilmesi ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

İlerlemiş böbrek hastalığı

İleri böbrek hastalığı olan hastalarda SURGAM kullanımına ilişkin kontrollü klinik çalışma verisi mevcut değildir. Bu sebeple, ileri böbrek hastalığı olan hastalarda SURGAM ile tedavi önerilmez. SURGAM tedavisine başlanması gerekirse, hastanın renal fonksiyonlar açısından yakından takip edilmesi önerilebilir.

Anafilaktoid reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, daha önce bilinen SURGAM kullanımı olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. SURGAM, aspirin triadı bulunan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak astımlı hastalarda, aspirin veya diğer NSAİİ'leri aldıktan sonra meydana gelir. Nazal polipi olsun veya olmasın; astımlı hastada rinit belirtileri veya ağır, ölümcül bronkospazm oluşabilir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4). Anafilaktoid reaksiyon meydana gelen vakalarda acil tıbbi yardım aranması gerekir.

Cilt reaksiyonları

SURGAM dahil olmak üzere NSAİİ'ler eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi, bazıları ölümlü sonuçlanabilen deri ile ilişkili ciddi advers olaylara neden olabilir. Bu ciddi olaylar herhangi bir ön uyarı olmaksızın meydana gelebilir. Hastaların ciddi cilt semptom ve bulguları hususunda bilgilendirilmesi gerekir. Ciltte döküntü, mukozal lezyonlar veya başka bir aşırı duyarlılık belirtisi görülür görülmez SURGAM kullanımına son verilmelidir.

Gebelik

Gebeliğin son döneminde, diğer NSAİİ'ler ile olduğu gibi ductus arteriosusun erken kapanmasına neden olabileceği için SURGAM kullanımından kaçınılmalıdır.

ÖNLEMLER

Genel

SURGAM'ın kortikosteroidlerin yerine geçmesi veya kortikosteroid yetersizliğini tedavi etmesi beklenemez. Kortikosteroidlerin birdenbire kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzatılmış kortikosteroid tedavisi altındaki hastalarda; eğer kortikosteroidlerin kesilmesi kararı alındıysa, tedavinin yavaşça azaltılarak sonlandırılması gerekir.

SURGAM'ın enflamasyon (ateş) azaltıcı farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağrılı durumların komplikasyonlarının tespit edilmesinde tanısal belirtilerden yararlanılmasını zorlaştırabilir.

Hepatik etkiler

SURGAM dahil, NSAİİ alan hastaların yaklaşık %15'inde, bir veya daha fazla karaciğer testinde sınırdan yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuvar anormallikleri tedavi devam ederken ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya geçici olabilir. NSAİİ'lerle yapılan klinik araştırmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST düzeylerinde önemli artışlar (normalin üst sınırının yaklaşık üç katı veya üstünde) görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca sarılık, ölümcül fulminant hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi nadir ve bazıları ölümle sonuçlanan ağır karaciğer reaksiyonu olguları bildirilmiştir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğunu gösteren semptom ve/veya bulguları olan ya da karaciğer testlerinde anormallik bulunan bir hasta, SURGAM ile tedavi edilirken daha şiddetli karaciğer reaksiyonu gelişmesine ilişkin kanıt açısından incelenmelidir. Eğer karaciğer hastalığı gelişimi ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse ya da sistemik belirtiler (örn. eozinofili, döküntü, vb.) ortaya çıkarsa SURGAM'ın kesilmesi gerekir.

Hematolojik etkiler

SURGAM da dahil NSAİİ alan hastalarda bazen anemi görülür. Bunun nedeni sıvı tutulması, gizli veya ağır gastrointestinal kan kaybı ya da kan yapımı (eritropoiezis) üstünde tam olarak açıklanamayan etkisi olabilir. SURGAM da dahil, NSAİİ'lerle uzun süreli tedavi gören hastalarda eğer anemi semptom veya bulguları görülürse, hemoglobin veya hematokrit kontrolü yapılmalıdır.

NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder ve bazı hastalarda kanama zamanında uzama gösterilmiştir. Aspirinin tersine, trombosit fonksiyonu üstündeki etkileri niceliksel olarak daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşlüdür. SURGAM alan hastalar, kanama bozukluğu olan ya da antikoagülan kullanan hastalar gibi trombosit fonksiyonlarındaki değişikliklerden olumsuz etkilenebileceklerinden dikkatle izlenmelidir.

Önceden mevcut olan astım

Astımı olan hastalarda aspirine-duyarlı astım bulunabilir. Aspirine-duyarlı astım bulunan hastalarda aspirin kullanılmasıyla ölümcül olan ağır bronkospazm oluşması ilişkilendirilmiştir.

Aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ile diğer NSAİİ'ler arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaksiyon bildirildiğinden, SURGAM bu tip aspirin duyarlılığı bulunan hastalara uygulanmamalı ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Hastalar için bilgi

Hastalar tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında aşağıda konularda bilgilendirilmelidir.

1. Diğer NSAİ ilaçlar gibi, tiaprofenik asit, hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek miyokard infarktüsü veya inme gibi ciddi KV yan etkilere neden olabilir. Ciddi KV yan etkiler herhangi bir uyarı semptomu olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar göğüs ağrısı, nefes darlığı, zayıflık, konuşmada bozulma gibi semptom ve bulgular açısından dikkatli olmalı ve hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Bu izlemin önemi açısından hastalar bilgilendirilmelidir. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri-Kardiyovasküler etkiler).
2. Diğer NSAİ ilaçlar gibi, tiaprofenik asit, Gİ rahatsızlığa ve nadiren de hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek ülser ve kanama gibi ciddi Gİ yan etkilere neden olabilir. Ciddi Gİ sistem ülserasyonu ve kanaması herhangi bir uyarı semptomu olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar ülserasyon ve kanamanın semptom ve bulguları açısından

dikkatli olmalı ve epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemez gibi hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Bu izlemin önemi açısından hastalar bilgilendirilmelidir. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri- Gastrointestinal Etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski).

3. Diğer NSAİ ilaçlar gibi, tiaprofenik asit, hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek eksfoliyatif dermatit, SJS ve TEN gibi ciddi dermatolojik yan etkilere neden olabilir. Ciddi deri reaksiyonları herhangi bir uyarı olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar deri döküntüsü ve kabarcık, ateş semptom ve bulguları veya kaşıntı gibi hipersensitivitenin diğer bulguları açısından dikkatli olmalı ve hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Hastalarda herhangi bir döküntü gelişirse hemen ilacı kesmeleri ve mümkün olduğunca çabuk hekimine danışması tavsiye edilmelidir.
4. Açıklanamayan bir kilo artışı veya ödeme ait semptom ve bulguyu hastalar hızlıca hekimlerine bildirmelidir.
5. Hastalar hepatotoksisitenin semptom ve bulguları açısından bilgilendirilmelidir (bulantı, yorgunluk, letarji, sarılık, sağ üst kadranda hassasiyet ve soğuk algınlığı benzeri semptomlar). Bunlar oluştuğu takdirde, hastalar tedaviyi sonlandırmalı ve hızlı medikal tedavi almalıdır.
6. Hastalar anafilaktik reaksiyonun bulguları açısından bilgilendirilmelidir (nefes almada güçlük, yüz ve boğazın şişmesi). Bunlar oluştuğunda, hastaların hızlıca acil servise gitmeleri konusunda uyarılmalıdır (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).
7. Gebeliğin son döneminde, diğer NSAİ ilaçlar gibi, tiaprofenik asit alınmamalıdır çünkü duktus arteriosusun erken kapanmasına neden olabilir.

Laboratuvar testleri

Ciddi gastrointestinal kanal ülserasyonları ve kanama, uyarı semptomları olmadan meydana gelebileceğinden; hekimlerin gastrointestinal kanama semptom ve bulgularını takip etmesi gerekir. NSAİİ'lerle uzun süreli tedavi altındaki hastaların tam kan sayımları ve biyokimya profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer veya böbrek hastalığıyla uyumlu klinik bulgu ve semptomlar gelişirse, sistemik göstergeler ortaya çıkarsa (örn. eozinofili, ciltte döküntü, vb.) veya anormal karaciğer testleri devam ederse veya kötüleşirse; SURGAM'ın kesilmesi gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birlikte uygulanması önerilmeyenler:

- Diğer NSAİİ (COX-2 selektif inhibitörleri dahil) ve yüksek doz salisilatlar: Üst gastrointestinal sistem bozuklukları riskinde artış.
- Antikoagülanlar (heparin, varfarin) ve trombosit agregasyon inhibitörleri (aspirin, tiklopidin, klopidogrel): Kanama riskinde artış. Birlikte uygulama zorunluysa, hasta yakından izlenmelidir. NSAİİ'ler ile varfarinin gastrointestinal kanama üzerindeki etkisi sinerjiktir, öyle ki her iki ilacın da birlikte kullanımına bağlı gastrointestinal kanama riski bu ilaçların tek başına kullanımına göre daha fazladır.
- Lityum: Lityumun böbrek yoluyla atılımında azalma. NSAİİ'ler plazma lityum seviyelerinde yükselmeye ve renal lityum klerensinde azalmaya neden olur. Minimum

lityum konsantrasyonu ortalaması %15 oranında artmış ve böbrek lityum klerensi yaklaşık %20 oranında azalmıştır. Bu etkiler renal prostaglandin sentezinin NSAİİ'ler tarafından inhibisyona dayandırılmaktadır. Bu nedenle, NSAİİ'ler ile lityumun eş zamanlı kullanımında hastalar lityum toksisitesi belirtileri açısından yakından takip edilmelidir.

- Yüksek doz metotreksat: Metotreksatın böbrek klerensinde azalma ve plazma proteinine bağlanmasının engellenmesi.
- Mifepriston: Aspirin ve diğer NSAİİ'ler, mifepristonun etkisini azaltabileceği için mifepriston kullanımından en az 8-12 gün sonrasına kadar kullanılmamalıdır.

Birlikte uygulanmasında dikkat edilmesi gerekenler:

- Kortikosteroidler: Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskinde artış
- Diüretikler (potasyum tutucu diüretikler, kıvrım (loop) diüretikleri, tiyazid grubu diüretikler): Hem diüretik hem antihipertansif etkide azalma ve böbrek bozukluğu ve/veya hiperkalemi riskinde artış. Diüretikler NSAİİ'lerin nefrotoksisite riskini arttırabilir.
- Takrolimus: NSAİİ'ler takrolimus ile beraber kullanıldığında nefrotoksisite riskini arttırabilir.
- Zidovudin: NSAİİ'ler zidovudin ile beraber kullanıldığında hematolojik toksisite riskini arttırabilir. Eşzamanlı zidovudin ve ibuprofen tedavisi almakta olan HIV (+) hemofili hastalarında, hemartroz ve hematoma riskinde artışa ilişkin kanıt mevcuttur.
- Antihipertansifler (ADE inhibitörleri ve Anjiyotensin II Reseptör Antagonistleri): Böbrek fonksiyonu tehlike altında olan hastalarda (örn. dehidrate hastalar veya yaşlı hastalar) olası akut böbrek yetmezliği dahil olmak üzere böbrek fonksiyonunun daha fazla kötüleşmesi.
- Düşük doz metotreksat: Metotreksatın böbrek klerensi ve plazma proteinine bağlanmasının engellenmesi.
- Kardiyak glikozidler ve sülfonamidler: SURGAM kardiyak glikozidler ve sülfonamidler ile birlikte alınırken dikkatli olunmalıdır. Kardiyak glikozidlerle birlikte kullanıldığında NSAİİ'ler, kalp yetersizliğinde artmaya, glomerular filtrasyon hızında (GFR) azalmaya ve plazma kardiyak glikozid seviyelerinde artmaya neden olabilirler.

Etkileşim olasılığı göz önüne alınması gerekenler:

- Trombolitikler: Hemoraji riskinde artış
- Antihipertansifler (diüretikler, β-blokerler, ADE-inhibitörleri, anjiyotensin II-reseptör blokerleri)
- Alkol

Bu ilaçların aktivitesinde azalma

- Proteine yüksek oranda bağlanan ilaçlar (hipoglisemik sülfonilüreler, fenitoin)
- Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI): Gastrointestinal kanama riskinde artış.
- Siklosporin: NSAİİ'ler siklosporin ile birlikte verildiğinde nefrotoksisite riski artabilir.
- Kinolon grubu antibiyotikler: Hayvan verileri NSAİİ'lerin kinolona bağlı konvülsiyon riskini arttırabileceğini göstermiştir. NSAİİ'ler ile birlikte kinolon kullanan hastalarda konvülsiyon gelişme riskinde artış gözlenebilir.
- Aminoglikosidler veya probenesid: SURGAM'ın aminoglikozidler veya probenesid ile eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır. Aminoglikozidler NSAİİ'ler ile etkileşerek duyarlı kişilerde böbrek fonksiyonlarında azalmaya, aminoglikozid eliminasyonunda azalmaya ve plazma konsantrasyonlarında artışa neden olabilir. Probenesid ile NSAİİ ve metabolitlerinin metabolizmasında ve eliminasyonunda düşüş gözlenmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi:

1. ve 2. trimester: C

3. trimester: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Tiaprofenik asit plasental bariyeri geçer.

1. ve 2. trimester: Hayvan çalışmalarında herhangi bir teratojenik etki ortaya çıkmamasına rağmen, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde tiaprofenik asit uygulanması önerilmez. 1. trimesterde düşüklere neden olduğu bildirilmiştir.

3. trimester: Ductus arteriosus'un erken kapanması, doğumda gecikme, kanama eğilimi geliştirme ve yenidoğanda renal risk olasılıkları nedeniyle, gebeliğin 3. trimesterinde tiaprofenik asit uygulanmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Tiaprofenik asit anne sütüne geçtiğinden, emziren annelerde gerektiğinde ya tedavi kesilmeli ya da emzirmeye ara verilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Embriyo ve fetotoksik etkiler, çok duyarlı türlerde 10 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında görülmüştür. 75 mg/ kg vücut ağırlığı dozunun üstünde tavşanlarda blastositlerin implantasyonu bozulmuştur. Sıçanlarda gebeliğin 3. trimesterinde uygulanan 16 mg/kg dozu gebeliği ve doğumu uzatmıştır. Bu durum ölü doğum oranındaki artışa ve postnatal mortalite oranının artmasına sebep olmuştur. Sıçanlarda, 25 mg/kg vücut ağırlığının üzerindeki dozlarda ebeveyn hayvanlardaki fertilite etkilenmemiştir.

NSAİİ'lerin kullanımı kadınlarda fertilite bozukluğuna neden olabilir ve gebelik planlayan kadınlarda önerilmemektedir. Gebe kalma güçlüğü olan ya da infertilite tetkikleri devam eden kadınlarda NSAİİ'lerin kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi, sersemlik, yorgunluk ve görmede bozukluk NSAİİ'lerin alınmasından sonra olası yan etkilerdir. Hasta bu yan etkileri görmesi durumunda, araç ve makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Sistit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Trombositopeni, anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik şok

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Su ve sodyum tutulumu

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Vertigo, kulak çınlaması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Astım

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Üst abdominal ağrı

Yaygın: Bulantı, kusma, dispepsi, diyare, konstipasyon, gastrit

Bilinmiyor: Flatulans, kolit, Crohn hastalığı, stomatit, peptik ülser, gastrointestinal kanama, gastrointestinal perforasyon

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Hepatit, sarılık

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın: Döküntü, ürtiker, kaşıntı

Bilinmiyor: Eritema multiforme, purpura, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, fotosensitivite reaksiyonu ve anjiyoödem

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Mesane ağrısı, dizüri, pollakiüri, hematüri, idrar yolu inflamasyonu, tubulointerstisyel nefrit

Araştırmalar

Yaygın: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik

Bilinmiyor: Kanama zamanında uzama

NSAİİ'ler ile bildirilen ancak özel olarak SURGAM ile ilişkili olmayan yan etkiler:

Eldeki verilere göre bu yan etkilere ait sıklıklar bilinmemektedir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Nötropeni, agranülositoz, aplastik anemi, hemolitik anemi

Psikiyatrik hastalıklar:

Depresyon, konfüzyon, halisünasyonlar

Sinir sistemi hastalıkları:

Optik nörit

Ense sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş veya dezoriyantasyonun eşlik ettiği aseptik menenjit (özellikle önceden sistemik lupus eritematosus, mikst bağ dokusu hastalığı gibi otoimmün hastalıkları olanlarda)

Göz hastalıkları:

Görmede bozukluk

Vasküler hastalıklar:

Ödem, hipertansiyon ve kalp yetersizliği NSAİİ'ler ile ilişkili olarak raporlanmıştır.

Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİİ'lerin kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli kullanımda) arteriyel trombotik vakaların (örneğin miyokardiyal enfarktüs veya inme) riskinde yükselmeye neden olabileceğini öne sürmektedir.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Parestezi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yorgunluk, malazi

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 bildirilmesi 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

Doz aşımı durumunda, destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

a) Semptomlar:

Baş ağrısı, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, nadiren diyare, dezoryantasyon, eksitasyon, koma, sersemlik, baş dönmesi, kulak çınlaması, baygınlık, zaman zaman konvülsiyonlar. Belirgin zehirlenme durumunda akut böbrek yetmezliği ve karaciğer harabiyeti olasıdır.

b) Terapötik önlemler:

Doz aşımı durumunda, ana riskler gastrointestinal sistem üzerinedir ve erken gastrik lavaj endikedir.

Hastalara gerektiği şekilde semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

Potansiyel olarak toksik miktarın alınmasını takip eden bir saat içerisinde aktif kömür uygulanması düşünülmelidir. Alternatif olarak, erişkinlerde, potansiyel olarak hayati tehlikeye sebep olabilecek doz alınması durumunda gastrik lavaj düşünülmelidir.

İdrar atılımının iyi olduğundan emin olunmalıdır.

Böbrek ve karaciğer fonksiyonları yakından takip edilmelidir.

Potansiyel olarak toksik miktarın alınmasını takip eden 4 saat boyunca hastalar gözlem altında tutulmalıdır.

Sık ve uzamış konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilmelidir.

Hastanın klinik durumuna bağlı olarak diğer önlemler uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar ve antiromatik ürünler, non-steroidler, propiyonik asit türevleri

ATC kodu: M01AE11

Tiaprofenik asit, arilalkanoik asit ailesinden bir nonsteroidal antiinflamatuvar olup, benzoil-tienil'in propionik asit türevidir. Klasik NSAİ olarak COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe eder. Antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik, prostaglandin sentezini ve trombositlerin agregasyonunu inhibe edici özellikleri vardır. Tiaprofenik asit, eklem kıkırdağında proteoglikan sentezini inhibe etmez.

Yedi yıl süreli, çift kör kontrollü çalışma, tiaprofenik asitin, referans bir NSAİ'den (indometazin) farklı olarak, diz osteoartriti olan hastalarda radyolojik bozulma hızında anlamlı bir artışa neden olmadığını göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Tiaprofenik asidin barsaktan emilimi hızlıdır. İlaç alındıktan ortalama bir saat sonra serumda doruk değerlere ulaşır.

Dağılım: Tiaprofenik asit ve metabolitleri tüm sıvılara dağılır.

Biyotransformasyon: Başlıca metaboliti tiaprofenik asidin bir alkol türevidir. Proteine bağlanma oranı %98'dir.

Eliminasyon: Büyük bir kısmı değişmeksizin böbrekler, geri kalanı safra ile atılır. Eliminasyon yarı ömrü, dozdan bağımsız olarak 1.5-2.5 saattir.

Tekrarlayan dozlarında ve böbrek fonksiyonları normal olan yaşlılarda dokularda birikme olmaz.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite: Hayvan türlerine ve uygulama yoluna bağlı olarak tiaprofenik asidin kilogram başına LD50 değeri 190-780 mg'dır. İntoksikasyon semptomları artmış iritabilite, tremor, siyanoz, solunum gibi koordinasyon bozuklukları ve sedasyondur. Diseksiyon; asit, peritonit yanında hipertrofi ve gastrointestinal lezyonların sonucu olarak mezenterik lenf nodüllerinde konjesyonu göstermiştir.

Kronik toksisite: Oral kronik toksisite çalışmaları sıçanlarda, köpeklerde ve babunlarda yapılmıştır. Feçeste kan görülen, anemi olan bütün hayvan türlerinde doza bağlı gastrointestinal lezyonlar meydana gelmiştir, bunlar doza bağlı gastrointestinal lezyonlardır, ayrıca dalakta reaktif değişiklikler ve kemik iliği yetmezliği görülmüştür. Serum üre konsantrasyonları bazen yükselmiştir.

Mutajenite ve karsinojenite: Tiaprofenik asit mutajenik potansiyeli *in vitro* ve *in vivo* standart testler ile araştırılmıştır. Testlerde tiaprofenik asidin herhangi genotoksik potansiyeli görülmemiştir.

Sıçan ve farelerdeki uzun süreli çalışmalar, tiaprofenik asidin tümorojenik potansiyeli hakkında hiçbir kanıt göstermemiştir.

Üreme toksisitesi: Embriyo ve fetotoksik etkiler, çok duyarlı türlerde 10 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında görülmüştür. 75 mg/ kg vücut ağırlığı dozunun üstünde tavşanlarda blastositlerin implantasyonu bozulmuştur. Sıçanlarda gebeliğin 3. trimesterinde uygulanan 16 mg/kg dozu gebeliği ve doğumu uzatmıştır. Bu durum ölü doğum oranındaki artışa ve postnatal mortalite

oranının yükselişine sebep olmuştur. Sıçanlarda, 25 mg/kg vücut ağırlığının üzerindeki dozlarda ebeveyn hayvanlardaki fertilité etkilenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Pluronic F 68 (Polioksietilenpolioksipropilenglikol)

Talk

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

SURGAM 300 mg tablet, 20 tabletlik PVC/Alu blister ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

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"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti.

Büyükdere Cad. No:193

Levent 34394

Şişli - İSTANBUL

Tel: 212 339 10 00

Faks: 212 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

197/35

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.07.2001

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ