

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NAPROSYN Plus % 10 + % 5 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1g jelde;	
Naproksen	100 mg
Lidokain	50 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel.

Renksiz veya hafif sarı renkte karakteristik kokulu yarı transparan jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Aşağıdaki hastalıkların lokal tedavisinde analjezik ve antienflamatuar olarak etkilidir:

- Osteoartrit, romatoid artrit, periartrit, tendinit, tenosinovit ve bursit gibi romatizmal hastalıklar
- Ezilme ve burkulma gibi yumuşak doku travmaları
- Ağrı, enflamasyon ve kas gerginliği ile kendini gösteren kas iskelet sistemi hastalıkları

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

NAPROSYN PLUS, günde 2-6 defa ağrılı yere tamamen emilene kadar hafifçe ovularak sürülür.

Uygulama şekli:

Cilt üzerine haricen uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliğinde kullanımına ilişkin bilgi yoktur.

Lidokain karaciğerde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda lidokainin yarı ömrü uzayabilir. Şiddetli karaciğer yetmezliğinde ilacın daha küçük alanlara uygulanması düşünülebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımına ilişkin veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda kullanımına ilişkin veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sodyum metabisülfid içerdiğinden bazı kişilerde nadiren ciltte döküntü, kaşıntı, nefes darlığı, anafilaksi gibi alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bu gibi hallerde tedaviyi kesmek gerekir.

Naproksen, 2 yaş altındaki çocuklarda kontrendikedir, zira bu yaş grubundaki güvenliği saptanmamıştır.

Lidokain, amid tipi anestezikler veya NAPROSYN PLUS'ın içeriğindeki maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Göze ve çevresine, mukozalara ve açık yaralara uygulanmamalıdır.

Sepsis ve ilacın uygulandığı mukozanın ciddi olarak hasar görmesi durumunda, ani sistemik emilim riski olabileceğinden, NAPROSYN PLUS uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol etmek için gerekli olan en kısa sürede, etkili en düşük doz kullanılarak en aza indirilebilir. Tekrarlanan dozlarda ilacın veya metabolitlerinin birikmesi nedeniyle kan düzeylerinde artış görülebilir. Yüksek kan düzeylerine gösterilen tolerans hastanın durumuna göre değişir. Yaşlılarda, çocuklarda ve akut hastalarda hastanın yaşı ve fiziksel durumuyla ilişkili olarak azaltılmış doz verilmelidir.

Deri reaksiyonları

NSAİ ilaç kullanımı ile birlikte eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil olmak üzere, bazıları ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonları çok nadiren bildirilmiştir. Hastalarda bu reaksiyonlar yönünden en yüksek riskin, tedavinin erken döneminde olduğu görülmektedir ve olguların çoğunda reaksiyonlar tedavinin ilk ayı içinde ortaya çıkmıştır. Deri döküntüsü, mukoza lezyonları veya aşırı duyarlılığın diğer herhangi bir bulgusu fark edilmez, naproksen kesilmelidir.

Alzheimer hastalığı riski olanlarda dikkatli kullanılması gerekmektedir.

Kalp yetmezliği, kalp fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hipertansiyon da dahil olmak üzere sodyum kısıtlamasının söz konusu olduğu hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. 10 günden sonraki kullanımlarda bu risklerde artış olmaktadır.

Anafilaktik (anafilaktoid) reaksiyonlar

Aşırı duyarlılık reaksiyonları, duyarlı kişilerde ortaya çıkabilir. Para-aminobenzoik asit türevlerine (prokain, tetrakain, benzokain gibi) alerjisi olan hastalarda lidokaine karşı çapraz duyarlılık görülmemiştir.

Özellikle geniş deri yüzeylerine ve bilhassa da oklüzyon altında uygulandığında kalp ritim bozuklukları, nefes alma zorluğu, koma ve hatta ölüme yol açabilmektedir.

Lidokainin geniş yüzeylere veya belirtilenden uzun süre uygulanması ciddi yan etkilere sebep olabilir. Hayvanlar (Gine domuzları) üzerinde yapılan laboratuvar çalışmaları göstermiştir ki; lidokain

orta kulağa damlatıldığında ototoksik etkiye sahiptir. Aynı çalışmalarda, dış kulak yolu lidokaine maruz kalan hayvanlarda anormallik gözlenmedi. Lidokain kulak zarının ötesinde, orta kulağa doğru nüfuz edebileceği herhangi bir klinik durumda kullanılmamalıdır.

Lidokainin deri yoluyla uygulanması, geçici bir kızarıklığın takip ettiği geçici lokal solukluğa neden olabilir.

Lidokainin tekrarlanan dozları, lidokain kan seviyesini yükseltebilir. Lidokainin sistemik etkilerine hassas olabilecek akut hastalarda güçsüz ve yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Lidokainin göz ile temasından kaçınılmalıdır. Hayvan çalışmaları şiddetli göz iritasyonu olduğunu göstermiştir. Ayrıca koruyucu refleks kaybı korneal iritasyon oluşmasına ve potansiyel abrazyona sebep olabilir. Konjunktival dokulardaki lidokain absorpsiyonu tanımlanmamıştır. Eğer göz ile teması olursa, göz hemen su veya tuzlu su ile yıkanmalı ve göz hassasiyetini tekrar kazanana kadar korunmalıdır.

Para-amino benzoik asit türevlerine (prokain, tetrakain, benzokain vb) alerjisi olan hastalarda lidokaine karşı da hassasiyet göstermemişlerdir, ancak ilaç hassasiyeti olan (özellikle de etiyolojik ajanı kesin olmayan ilaçlara karşı) hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Şiddetli karaciğer hastalığı olan hastalar, lokal anestetikleri normal olarak metabolize edemeyecekleri için, lidokainin toksik plazma konsantrasyonu sebebiyle büyük bir risk altındadır.

Lidokain kullanan hastalar, dermal analjezinin tedavi uygulanan deride, tüm hassasiyetini kaybedeceğinin farkında olmalıdır. Bu sebeple hasta, tüm hassasiyet geri kazanılana kadar, kaşıma, sürtme veya aşırı sıcak/soğuk ısılara maruz bırakma gibi dikkatsizlikten kaynaklanan travmadan kaçınılmalıdır.

Lidokainin %0,5 konsantrasyonunda bakterisid ve antiviral özelliği vardır. Bu nedenle cilt içine (intrakutan) canlı aşı (örneğin BCG aşısı) enjeksiyonlarında sonuçları izlenmelidir.

Çok geniş yüzeye, çok sık uygulama ile hipersensitivite ortaya çıkabileceğinden bu şekilde kullanılması önerilmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lidokainin toksik etkileri aditif ve genellikle sinerjistik olduğundan, Sınıf I antiaritmik ilaç (tokainid ve meksiletin gibi) alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer lokal anestetikleri kullanmakta olan hastalara yüksek dozda NAPROSYN PLUS jel uygulandığında ilave sistemik toksisite riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi 1. ve 2. trimesterde C, 3. trimesterde D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmamasına ait veri yoktur.

Gebelik dönemi

Naproksen için gebeliğin 1. ve 2. trimesterinde, gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Naproksen için gebeliğin 3. trimesterinde gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

Naproksen gerekli olmadıkça (doktor kesin olarak gerekli görmedikçe) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Bu tip diğer ilaçlar ile olduğu gibi, naproksen hayvanlarda doğumda bir gecikme oluşturmaktadır ve ayrıca insan fötüsü kardiyovasküler sistemini etkilemektedir (ductus arteriosus kapanması). Dolayısıyla, naproksen kesin olarak gerekli değil ise, gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Naproksen doğum sırasında önerilmemektedir, çünkü prostaglandin sentezi inhibisyonu etkileri yoluyla, fötüs kan dolaşımını istenmeyen bir şekilde etkileyebilirler ve uterus kasılmalarını inhibe edebilirler, böylece uterusta kanama riskini artırır.

Lidokain gebelikte çok gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Lidokain plasenta bariyerini geçebilir.

Laktasyon dönemi

Sistemik kullanılan naproksen anyonu, emziren annelerin sütünde, plazmada bulunan konsantrasyonun yaklaşık %1 konsantrasyonunda bulunmuştur. Prostaglandinleri inhibe eden ilaçların yeni doğanlar üzerindeki olası istenmeyen etkileri nedeniyle, emziren annelerde kullanılması önerilmemektedir.

Lidokain insan sütü ile atılır. Bu sebeple emziren annelere uygulandığında lidokainin süt/plazma oranı 0,4 olacağından dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Bileşiminde bulunan naproksen sistemik kullanıldığında, siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen herhangi bir ilaç ile olduğu gibi, fertilitéyi bozabilir ve hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır. Gebe kalma güçlüğü olan veya kısırlık incelemeleri yapılan kadınlarda, naproksen kullanımının kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NAPROSYN PLUS'ın taşıt sürme veya makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tedavinin kesilmesini gerektirmeyecek şiddette hafif lokal iritasyon, eritem, dermatit gibi yan etkiler görülebilir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: 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).

Naproksen

Bileşimindeki naproksenin sistemik kullanımına bağlı istenmeyen etkiler görülme sıklığına göre aşağıda listelenmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anaflaktoid reaksiyonlar

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, deri döküntüsü, ciltte lekelenme, purpura, deri raşları

Yaygın olmayan: Terleme, saç dökülmesi, epidermal nekroliz, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromuna bağlı bülloz reaksiyonlar, eritema nodozum, liken planus, püstüler reaksiyonlar, foliküler ürtiker, fotoalerjik duyarlılık reaksiyonları, anjiyonörotik ödem

Lidokain

Lidokainin yan etkileri diğer amid tipi lokal anestetiklerin yan etkilerine benzerdir. Bu yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve yüksek dozda uygulama veya hızlı absorpsiyon nedeniyle yüksek plazma konsantrasyonlarının ortaya çıkması sonucu meydana gelebilir. Bunun yanında aşırı duyarlılık, idiosenkrazi ve tolerans azalmasına bağlı reaksiyonlar da oluşturabilir. Ciddi yan etkiler genellikle sistemiktir. Bu reaksiyonlar arasında sinirlilik, baş dönmesi, görme bozuklukları, tremor, konvülsiyonlar sayılabilir.

Bileşimindeki lidokainin sistemik kullanımına bağlı istenmeyen etkiler görülme sıklığına göre aşağıda listelenmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik şok dahil alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Tremor, baş dönmesi, uyuklama

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Bulanık görme, korneal iritasyon (kaza ile göze temas durumunda)

Solunum, göğüs ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Nefes darlığı, göğüs ağrısı, düzensiz kalp atışı

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın: Ciltte iritasyon, kızarıklık, kaşıntı veya döküntü.

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: 0800 314 00 08; faks: 0 312 21835 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut durumlar lokal anesteziğin terapötik kullanımını sırasında karşılaşılan yüksek plazma düzeyleriyle ilgilidir. Topikal kullanımda aşırı doz mümkün olmamakta birlikte ortaya çıkması halinde nefes yolunu açık bulundurmaya gerekir. Konvülsiyonlara karşı antikonvülsif ajanlar kullanılabilir. Bir tüp ilacın kazara yutulması halinde, oral biyoyararlanım düşüktür ancak hipotansiyon ve kalp bloğu görülebilir. Bu durumda uygun resüsitasyon önlemleri uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan nonsteroidal antiinflatuvar preparatları (naproksen),

Topikal Anesteziğin (lidokain)

ATC kodu: M02AA12 (naproksen),

D04AB01 (lidokain)

NAPROSYN PLUS, topikal olarak kullanılan antiinflatuvar ve analjezik etkilere sahip bir ilaçtır. Naproksen, kas-iskelet sistemi yumuşak dokularının akut ve kronik rahatsızlıklarında ağrı ve enflamasyonu giderir.

Sağlam deriye uygulanan lidokain, epidermale ve dermal katmanlara nüfuz ederek ve ağrı reseptörlerinin etrafında ve sinir uçlarında toplanarak dermal anestezi sağlar. Lidokain, başlangıç ve iletim uyarısı için gereken iyonik fluksları engelleyerek nöral membranları stabilize eden ve böylece lokal anesteziğin aksiyona etki eden amid tipi bir lokal anesteziğin ajandır. Lidokain ile sağlanan dermal anesteziğin başlangıç, dağılım ve süresi ilk olarak uygulama süresine bağlıdır. Lidokainin dermal uygulaması, deride geçici, lokal kızarıklık veya eritemin takip ettiği yine geçici, lokal soluklaşmaya sebep olabilir.

Yağsız, leke bırakmayan ve hoş kokulu bir preparat olan NAPROSYN PLUS, uygulandığı cilt bölgesini serinletici özelliğe sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Naproksen

Emilim:

Ağrıyan yere uygulandığında NAPROSYN PLUS içerisindeki naproksenin %30'u deriden kolaylıkla emilir.

Dağılım:

NAPROSYN PLUS, gerek lokal gerekse genel düzeyde iyi tolere edilmektedir.

Biyotransformasyon:

Absorbe olan naproksenin yaklaşık olarak %95'i değişmeden, 6-0 dezmetil naproksene metabolize olur.

Eliminasyon:

6-0 dezmetil naproksen ve bunların konjugatları şeklinde idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Bildirilmemiştir.

Lidokain

Emilim:

Lidokain topikal uygulamayı takiben mukoz membranlardan emilebilir. Emilim hızı ve miktarı; uygulama bölgesi, süresi, konsantrasyon ve toplam dozaja bağlıdır. Lidokain, aynı zamanda gastrointestinal kanaldan da iyi emilir, ancak bir miktar değişmemiş ilaç karaciğerde biyotransformasyon nedeniyle dolaşımda tespit edilmiştir.

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanması, ilaç konsantrasyonu ile ilişkilidir ve bağlı fraksiyon artan ilaç konsantrasyonu ile düşer. 1-4 mcg/ml serbest baz konsantrasyonunda, % 60-80 oranında lidokain proteinlere bağlı bulunur. Bağlanma aynı zamanda alfa-1-asit-glikoprotein plazma konsantrasyonuna bağlıdır. Lidokain, kan-beyin ve plasental bariyerleri büyük ihtimalle pasif difüzyon ile geçer.

Biyotransformasyon:

Lidokain, karaciğerden hızla biyotransformasyona uğrar ve metabolitleri ile değişmemiş ilaç böbrekler yolu ile atılır. Yaklaşık % 90'ı çeşitli metabolitleri şeklinde karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Lidokainin yaklaşık %10'u böbrekler yoluyla değişmeden atılır. İdrarda rastlanan başlıca metaboliti 4-hidroksi-2,6-dimetilanilin bir konjugatıdır. Lidokain metabolizmasına ilişkin çalışmalarda, intravenöz bolus lidokain enjeksiyonunu takiben lidokainin eliminasyon yarı ömrü 1.5-2 saat olarak gösterilmiştir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş ve cinsiyet

Naproksen ile herhangi bir pediyatrik çalışma gerçekleştirilmediğinden çocuklarda naproksenin güvenilirliği gösterilmemiştir.

Böbrek yetmezliği

Naproksen farmakokinetiği böbrek yetmezliği hastalarda gösterilmemiştir. Naproksenin metabolize olup metabolitlerinin böbreklerle atıldığı bilgisine dayanarak naproksen metabolitlerinin böbrek yetmezliği varlığında birikme potansiyeli söz konusudur. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda naproksenin eliminasyonu azalır. Naproksen içeren ürünler orta-ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir (kreatinin klerensi < 30 ml/dak). Böbrek yetmezliği lidokain kinetiğini etkilemez ancak metabolitlerin vücutta birikimini artırabilir.

Karaciğer yetmezliği

Lidokain karaciğerden hızlı bir şekilde metabolize olduğundan, karaciğer fonksiyonlarının etkilenmesi durumunda lidokainin kinetiği değişebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Naproksen

Naproksenin uygulaması ile ilgili karsinogenisite, teratojenite bildirilmemiştir.

Lidokain

Lidokainin mutajenik ve kanserojenik potansiyelini ve fertilitte üzerine etkilerini değerlendirmek için yeterli çalışma yapılmamıştır.

Lidokain HCl'in mutajenik potansiyeli Ames Salmonella/mammalian mikrozom testiyle, insan lenfositindeki yapısal kromozom sapmasının *in vitro* analiziyle ve *in vivo* fare mikronukleus analizi ile test edilmiştir. Bu testlerde herhangi bir mutajenik etki belirtisi görülmemiştir. 2,6-ksilidinin ve lidokain metabolitinin mutajenisitesi karma sonuçlu farklı testlerle çalışılmıştır. Sadece metabolik aktivasyon şartlarındaki Ames testinde bileşik zayıf mutajenik bulunmuştur. İlave olarak, aktivasyonlu veya aktivasyonsuz timidin kinaz yerinde indüklenmiş kromozom sapmasında ve solüsyon konsantrasyonunun 1,2 mg/ml olduğu kardeş kromatografik değişimlerde, 2,6-ksilidinin mutajenik olduğu gözlenmiştir. *In vivo* denemelerinde genotoksisite kanıtı bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum Metabisülfıt

Etanol (% 96)

Karbopol 980

Trietanolamin

Ksantam Zamkı

Velvet Koku

Saf Su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklıklarında ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Karton kutuda 30 g'lık ve 50 g'lık alüminyum tüplerde.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4

34467 Maslak / Sarıyer / İSTANBUL

Tel: 0212 366 84 00

Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2015/82

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.02.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ