

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MARKES % 0.25 gargara

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

200 ml gargara çözeltisi, 0.50 g flurbiprofen içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Gliserin	20 g
Etil alkol(%96)	20 g
Sodyum benzoat (E 211)	0.40 g
Sorbitol (E 420)	14 g
Sodyum sakkarin	0.30 g
Sodyum hidroksit	0.084 g

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Gargara, oral mukoza çözeltisi.
Renksiz, berrak, aromatik kokulu çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Orofarenjiyal alana da bağlı (örn. dişeti iltihapları, ağız iltihapları, yutak iltihapları) ağrılarda rahatsızlığı giderici, antiinflamatuvar olarak semptomatik tedavide kullanılır. Diş tedavileri sonrasında da koruyucu olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yarım bardak suya 10 ml gargara çözeltisi ilave edilir ve günde iki veya üç defa çalkalama veya gargara yapılır.

Uygulama şekli:

MARKES gargara ağızda çalkalamak ve/veya gargara yapmak içindir. Gargara yaptıktan sonra kalan kısım dışarı atılmalı, yutulmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Flurbiprofene veya ürünün formülünde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Asetilsalisilik asit veya diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlara karşı hassasiyeti olanlarda,
- Önceden bronkospazm, asetilsalisilik asit ya da diğer steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların kullanımına bağlı rinit ya da ürtiker geçiren hastalarda,
- Peptik ülseri olan veya geçmişte bu hastalığı geçirmiş olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Haricen kullanılır.

MARKES gargara ağızda çalkalamak ve/veya gargara yapmak içindir. Gargara yaptıktan sonra kalan kısım dışarı atılmalı, yutulmamalıdır.

Böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

MARKES, yardımcı madde olarak sorbitol (E420), gliserin, sodyum ve etanol içerir. Kullanım yolu nedeniyle herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

MARKES, 200 ml'sinde 0,4 g sodyum benzoat (E211) içermektedir. Deriye, göze ve mukoz membranlara hafif derecede iritan etki gösterebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Flurbiprofen, furosemidin diüretik faaliyetini nadiren azaltabilir. Ayrıca, flurbiprofen nadiren antikoagülan ilaçlarla etkileşime girebilir. Bunun yanı sıra flurbiprofenin digoksin, tolbutamid ve antiasit ile bir etkileşimi yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda flurbiprofen kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda flurbiprofenin teratojenik etkisinin bulunmadığı gösterilmiş olmasına rağmen insanlar üzerindeki çalışmaların yetersizliğinden dolayı flurbiprofen, hamilelerde oluşturacağı yarar fetüs üzerinde yapabileceği potansiyel zarardan fazla ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Prostoglandin inhibitörü ilaçların yeni doğanlar üzerindeki olası yan etkileri nedeniyle flurbiprofenin laktasyonda kullanılması tavsiye edilmez.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Üreme yeteneđi üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Flurbiprofenin araç ve makine kullanımı üzerine etkisi konusunda çalışılmamıştır, fakat farmakodinamik özellikleri ve genel emniyet profiline dayanılarak bir etki oluşturması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen yan etkilerin sınıflandırılmasında aşağıdaki sistem kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Hassasiyet bulguları, lokal iritasyonlar

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

Etkin maddenin düşük oranda bulunması ve lokal kullanım göz önünde bulundurulduğunda, doz aşımı durumlarının görülebilmesi olası değildir. Doz aşımı durumunda, uygun semptomatik tedaviler uygulanmalıdır.

Doz aşımının semptomları mide bulantısı, kusma, gastrointestinal rahatsızlıklar olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Boğaz preparatları

ATC kodu: R02AX01

MARKES, antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etki gösteren nonsteroidal bir antiinflamatuvar ilaç olan flurbiprofen içerir. Flurbiprofenin etki mekanizması, diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi tamamen anlaşılmamış olup, prostoglandin sentetaz inhibisyonuyla ilgili olduğu düşünülmektedir.

Diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi; flurbiprofen, vücut dokularında COX-1 ve COX-2 izoenzimleri dahil olmak üzere siklooksijenazı (COX) inhibe ederek prostoglandin sentezini inhibe eder. Flurbiprofen, en güçlü prostoglandin inhibitör aktivite gösteren NSAİ ilaçlardan biridir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Flurbiprofen pasif difüzyonal mekanizma yoluyla bukkal olarak absorbe edilir. Bukkal membran esas itibariyle bir lipid membrandır ve flurbiprofen yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle, bukkal mukozadan kolayca geçer. Flurbiprofen zayıf asittir ve bunun sonucu olarak da absorpsiyon oranları pH değişkenlidir.

Flurbiprofen, antiinflamatuvar etkisinden dolayı periodontal hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılır. Lokal olarak ağza uygulandığında etkisi lokal olacağından, yüksek sistemik konsantrasyon gerekmemektedir. Bu endikasyon için bukkal olarak zayıf absorpsiyon istenir.

MARKES gargara haricen kullanılan lokal etkili bir ilaçtır. Bu nedenle tarife uygun kullanımında yutulmaması gerekir. MARKES gargara kullanımında anlamlı bir sistemik etki beklenmez. Bununla birlikte, flurbiprofenin oral yolla kullanılan 50-100 mg'lık tedavi dozlarına aşağıdaki farmakokinetik özellikler bulunur:

Dağılım:

Yaklaşık 1,5- 2 saat içinde plazma doruk seviyelerine ulaşır. Hem R- hem de S- flurbiprofenin görülen dağılım hacmi (Vz/F) yaklaşık 0.12 L/kg'dır. Her iki flurbiprofen enantiomeri de %99'un üzerinde bir oranla albumin başta olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma, tavsiye edilen dozlarla elde edilen tipik ortalama kararlı durum konsantrasyonlarında (≤ 10 µg/ml) nispeten sabittir.

Biyotransformasyon:

İnsan plazması ve idrarında çok sayıda flurbiprofen metaboliti saptanmıştır. Bu metabolitler arasında, flurbiprofenin iki önemli metaboliti [(2-(2-floro-4-hidroksi-4-bifenil)] ve [(2-(2-floro-3-hidroksi-4-metoksi-4-bifenil)], ayrıca 4'-hidroksi-flurbiprofen, 3',4'-dihidroksi-flurbiprofen, 3'-hidroksi-4'-metoksi-flurbiprofen, bunların konjugatları ve konjuge flurbiprofen yer almaktadır. Diğer arilpropiyonik asit türevlerinin (örneğin, ibuprofen) aksine, R-flurbiprofenin S-flurbiprofene metabolize olması minimal düzeyde gerçekleşmektedir. Yapılan in vitro çalışmalar, sitokrom P450 2C9'un flurbiprofenin ana metaboliti olan 4'-hidroksi-flurbiprofen'in metabolizmasında önemli bir rol oynadığını göstermiştir. 4'-hidroksi-flurbiprofen metaboliti, hayvan enflamasyon modellerinde çok az antiinflamatuvar aktivite göstermiştir. Flurbiprofen, metabolizmasını değiştiren enzimleri indüklememektedir. Bağlanmamış durumdaki flurbiprofenin plazma klerensi stereoselektif olmayıp, terapötik aralıkta kullanıldığında flurbiprofenin klerensi bağımsızdır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü 3 ila 4 saat arasında değişir.

İlacın kullanımı sırasında flurbiprofenin % 3'ten azı değişmeden idrarla atılır ve idrarda elimine olan dozun yaklaşık % 70'ini ana ilaç ve metabolitleri oluşturur. %20'si serbest ve konjuge formda, yaklaşık % 50'si ise hidroksillenmiş metabolitleri halinde idrarla vücuttan atılır. Renal eliminasyon flurbiprofen metabolitlerinin önemli bir eliminasyon yolu olduğu için, orta veya şiddetli böbrek yetmezliği bulunan hastalarda, flurbiprofen metabolitlerinin birikimini önlemek amacıyla doz ayarlaması yapmak gerekebilir. R- ve S-flurbiprofenin

ortalama terminal yarı ömürleri ($t_{1/2}$) sırasıyla 4.7 ve 5.7 saat olup, birbirleriyle benzerdir. Çoklu doz uygulaması sırasında flurbiprofen birikimi çok az olmuştur.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Flurbiprofen'in farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen doza bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, konvansiyonel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel, üreme için toksisite araştırmalarına dayanarak insanlar için özel tehlike ortaya koymamıştır. Tavşan ve sıçanlarda gerçekleştirilen üreme çalışmalarında gelişim bozukluğu görülmemiştir. Ancak, hayvan çalışmaları her zaman insanlardaki yanıtı yansıtmayabilir. Gebe kadınlarda gerçekleştirilmiş yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Gliserin
Etil alkol (%96)
Sorbitol (E420)
Kremofor RH40
Sodyum sakkkarin
Sodyum hidroksit
Sodyum benzoat (E211)
Nane esansı
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bugüne kadar belirlenmiş herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak, ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, ağzı HDPE pilfer proof kapak ile kapatılmış 200 ml amber renkli Tip III cam şişede, 15 ml'lik ölçek kabı ile birlikte.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Angelini İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Büyükdere Cad. No: 103/B Şarlı İş Merkezi, B Blok Mecidiyeköy-İSTANBUL
Tel: (+90 212) 266 24 23
Faks: (+90 212) 266 24 22

8. RUHSAT NUMARASI

2015/671

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.08.2015

Ruhsat yenileme tarihi: ---

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
