

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

COD-C 500/250 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Asetilsalisilik asit	500 mg
Askorbik asit	250 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidrojen karbonat	1225 mg
Sorbitol (E 420)	90 mg
Aspartam (E 951)	30 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet.

Beyaz renkli, düz yüzeyle, yuvarlak efervesan tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

COD-C, 16 yaş ve üstü adölesanlar ile erişkinlerde, soğuk algınlığı ve nezle ile ilişkili ağrı ve ateş durumunda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmemişse;

Yetişkinlerde günde 3 defa 1-2 efervesan tablet yemeklerden sonra alınmalıdır. Romatizmal hastalıklarda, doz hekim tavsiyesi ile günde 4 defa 2 tablete çıkarılabilir.

Uygulama şekli:

COD-C, ağızdan kullanım içindir.

COD-C efervesan tablet bir bardak suda eritilip bekletilmeden içilmelidir.

COD-C, yemeklerden sonra alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda COD-C kontrendikedir.

Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Asetilsalisilik asit içeren ürünler çocuklarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır. Çocuk ve adolesanlar için ürünün 4.4 *Özel kullanım uyarıları ve önlemleri* bölümüne bakınız.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyon için güvenlik ve etkililiğine ilişkin bilgi bulunmamaktadır. Özel bir doz önerisi verilmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

COD-C, aşağıda belirtilen durumlarda kullanılmamalıdır:

- Asetilsalisilik aside, diğer salisilatlarla, askorbik aside veya ilacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılıkta
- Salisilatların veya benzer etkiye sahip maddelerin, özellikle de non-steroid antiinflatuvar ilaçların kullanımıyla tetiklenen astım öyküsü varlığında
- Akut gastrointestinal ülser
- Hemorajik diyatez
- Şiddetli karaciğer yetmezliği
- Şiddetli böbrek yetmezliği
- Şiddetli kalp yetmezliği
- 15 mg/hafta veya daha yüksek dozda metotreksat ile kombine kullanım (Bkz. Bölüm 4.5)
- Gebeliğin son trimesterinde.
- 16 yaşın altındaki çocuklarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Asetilsalisilik asit

Asetilsalisilik asit aşağıdaki durumlarda özel bir dikkat gösterilerek kullanılmalıdır:

- Analjeziklere/ antiinflatuvar ajanlara/ anti-romatiklere karşı aşırı duyarlılık durumunda ve diğer alerjilerin varlığında,
- Eşzamanlı antikoagülan (örneğin kumarin türevleri veya -düşük dozda heparin tedavisi hariç-heparin) kullanılması durumlarında,
- Karaciğer fonksiyon bozukluklarında,
- Gastrointestinal hastalık ve kanama öyküsü olan hastalarda,
- Asetilsalisilik asit böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği riskini artırabileceğinden, böbrek fonksiyonları bozuk ya da kardiyovasküler dolaşım bozukluğu (örn., renal vasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği, hacim eksikliği, majör ameliyat, sepsis ya da majör hemorajik olay) olan hastalarda,
- Çocuklarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır. 16 yaş altında spesifik bir endikasyon olmadıkça kullanımı önerilmez.

Asetilsalisilik asit bronkospazmı kolaylaştırabilir ve astım ataklarını ya da diğer aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tetikleyebilir. Risk faktörleri; var olan bronşiyal astım, saman nezlesi, nazal polipler veya kronik solunum yolu hastalığıdır. Bu durum, aynı zamanda başka maddelere karşı alerjik reaksiyon gösteren (örn., kutanöz reaksiyonlar, kaşıntı, ürtiker) hastalar için de geçerlidir.

Uygulama sonrasında trombosit agregasyonu üzerinde birkaç gün süreyle devam eden inhibitör etkisine bağlı olarak, asetilsalisilik asit, cerrahi müdahaleler (diş çekimi gibi küçük operasyonlar dahil) sırasında ya da sonrasında kanama eğiliminde artışa yol açabilir.

Düşük dozlarda, asetilsalisilik asit ürik asit atılımını azaltır. Bu durum, yatkınlığı olan kişilerde gut ataklarını tetikleyebilir.

Asetilsalisilik asit içeren ürünler, çocuklarda ve ergenlerde görülen, ateşli veya ateşsiz seyreden viral enfeksiyonlarda bir doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. Bazı viral hastalıklarda, özellikle influenza A, influenza B ve varisella enfeksiyonlarında, çok seyrek görülen ancak acil tıbbi müdahale gerektiren, yaşamı tehdit eder nitelikte bir hastalık olan Reye sendromu riski söz konusudur. Eşzamanlı olarak asetilsalisilik asit kullanıldığında bu risk artabilir; ancak bununla birlikte herhangi bir nedensellik ilişkisi gösterilmemiştir. Bu hastalıklarda gözlenen ısrarcı kusma Reye sendromunun bir işareti olabilir. Çocuklarda ve ergenlerde doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

Şiddetli glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastalarda asetilsalisilik asit hemoliz ya da hemolitik anemi ortaya çıkmasına neden olabilir. Hemoliz riskini artıran faktörler yüksek doz, ateş ya da akut enfeksiyondur.

Kalsiyum okzalat böbrek taşı ya da rekürren böbrek taşı yatkınlığı olan hastaların, demir depolama bozukluğu olan hastaların (talasemi, hemakromatoz) askorbik asit kullanımı konusunda dikkatli olmaları önerilir.

Ağrı kesici ilaç kullanımı alışkanlık haline gelirse, böbrek yetmezliğine kadar varabilecek böbrek hasarı yaratabilir. Bu durum, özellikle de çok sayıda değişik ağrı kesici ürün kombinasyonu kullanılıyorsa artış gösterebilir. Uzun süre ağrı kesici ilaç kullanımı baş ağrılarına neden olabilir. Daha fazla ağrı kesici kullanımı ile tedavi edilmek istenirse ağrının sürekli olmasına neden olabilir.

Yardımcı madde uyarıları

- Bu tıbbi ürün her bir efervesan tablette 14,58 mmol (335,37 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.
- Bu tıbbi ürün sorbitol içerir. Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

- Bu tıbbi ürün aspartmandan dolayı fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan kişiler için zararlı olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Asetilsalisilik asit

Kontrendike etkileşimler:

15mg/hafta ya da daha yüksek dozlarda kullanılan metotreksat:

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak anti-inflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klerensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler (Bkz. Bölüm 4.3).

Kullanım önlemleri gerektiren kombinasyonlar:

15 mg/haftadan düşük dozda kullanılan metotreksat:

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak anti-inflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klerensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler).

İbuprofen:

İbuprofenin eş zamanlı kullanımı, asetilsalisilik asit tarafından indüklenen geri dönüşümsüz platelet inhibisyonunu antagone eder. Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda ibuprofen tedavisi, asetilsalisilik asidin kardiyovasküler koruyucu özelliklerini sınırlandırabilir.

Antikoagülanlar, trombolitikler, antiplatelet ilaçlar (tiklodipin, klopidogrel gibi):

Kanama zamanı uzayabilir. Asetilsalisilik asitin trombolitiklerden önce alınması kanama riskini arttırabilir.

Diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile birlikte yüksek dozda salisilatlar:

Sinerjik etkiye bağlı olarak, ülser ve gastrointestinal kanama riskinde artış.

Selektif Serotonin Re-uptake İnhibitörleri (SSRI):

Olası sinerjik etkiye bağlı olarak üst gastrointestinal kanama riskinde artış.

Sülfonpirazon, benzbromaron, probenesid gibi ürikozürükler:

Ürikozürük etki azalır (renal tübüler ürik asit eliminasyon çekişmesi).

Digoksin:

Digoksinin renal atılımındaki azalmaya bağlı olarak, plazma konsantrasyonu yükselebilir.

Antidiyabetikler, örneğin insülin, sülfonilüre grubu oral antidiyabetikler:

Yüksek asetilsalisilik asit dozları, asetilsalisilik asidin hipoglisemik etkisi ve sülfonilüre grubu oral antidiyabetiklerin (tolazamid, tolbutamid) plazma proteinine bağlanma yerinden uzaklaştırılması ile hipoglisemik etkiyi arttırabilir.

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri ile yüksek dozda asetilsalisilik asit kombinasyonu:

Vasodilatör prostaglandinlerin inhibisyonuna bağlı olarak glomerüler filtrasyonda azalma olur. Ayrıca antihipertansif etki azalır.

Diüretiklerin yüksek dozda asetilsalisilik asit ile kombinasyonu:

Renal prostaglandin sentezindeki azalmaya bağlı olarak, glomerüler filtrasyon azalır.

Sistemik glukokortikoidler (Adisson hastalığında yerine koyma tedavisinde kullanılan hidrokortizon hariç):

Kortikosteroid tedavisi sırasında kandaki salisilat düzeyleri azalır ve kortikosteroidler ile salisilatların eliminasyonunun artması nedeniyle kortikosteroid tedavisi sonlandırıldıktan sonra salisilat doz aşımı riski ortaya çıkabilir. Gastrointestinal ülser ya da kanama riskinde artış olabilir.

Karbonik anhidraz enzimleri:

Her ne kadar yüksek dozlar için bazı bilgiler spesifik edilmiş olsa da bu etkileşim potansiyel olarak bulunabilir, ancak klinik olarak önemi bulunmamaktadır.

Valproik asit:

Valproik asidi proteine bağlanma yerinden uzaklaştırarak valproik asit toksisitesinde artışa yol açabilir.

Alkol:

Asetilsalisilik asit ve alkolün additif etkileri nedeniyle gastrointestinal mukoza hasarında artış ve kanama süresinde uzama olabilir.

Asetilsalisilik asit, aşağıdaki ilaçların etkisini artırabilir:

- İbritumomab, omasetaksin, tositumomab,

Aşağıdaki ilaçlar, asetilsalisilik asidin etkisini artırabilir:

- Kalsiyum kanal blokerleri, dasatinib, glukosamin, ketorolak (nazal/sistemik), multivitaminler, omega-3 yağlı asitleri, polisülfat sodyum, potasyum fosfat, vitamin E, amonyum klorür, tipranavir, treprostiniil,

Asetilsalisilik asit, aşağıdaki ilaçların etkisini azaltabilir:

- Hiyaluronidaz, Multivitaminler (ADEK, folat), tiludronat,

Aşağıdaki ilaçlar, asetilsalisilik asidin etkisini azaltabilir:

- Ketorolak (nazal/sistemik)

Vitamin C'ye ilişkin ilaç-ilaç etkileşimleri:

- Oral kontraseptifler C vitamininin serum düzeyini düşürür. Asetilsalisilik asid, disülfiram, meksitetin, demir, fenitoin, barbitürat ve tetrasiklin C vitamininin idrar yoluyla atılımını artırır. Flufenazin ve warfarin ile etkileşmektedir.
- Askorbik asidin yüksek dozları asidik ilaçların beklenmeyen renal tübüler reabsorbsiyonuna neden olabilecek şekilde idrarın asidik olmasına yol açar, asidik ilaçların kan düzeylerini artırarak istenmeyen etkiler ortaya çıkarır. Bazik ilaçların ise terapötik etkisinde azalmaya yol açacak şekilde reabsorbsiyonda azalma görülür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir. COD-C çocuklarda doktor tavsiyesi dışında kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: 1. ve 2. trimester için C, 3.trimester için D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Düşük doz asetilsalisilik asidin kontraseptif metodlarla klinik olarak ilişkili etkileşimini gösteren klinik ve klinik öncesi çalışma mevcut değildir; ancak oral kontraseptifler askorbik asit serum düzeylerini düşürmektedir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

Oral kontraseptifler C vitamininin serum düzeyini düşürür.

Gebe kalmak isteyen kadınlarda doz mümkün olduğunca düşük, tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar asetilsalisilik asidin üreme toksisitesinin olduğunu göstermiştir. (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişimi istenmeyen şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalar erken gebelik döneminde prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların kullanılmasının düşük ve malformasyon riskini artırabileceğini düşündürmektedir. Riskin doz ve tedavi süresine göre artış gösterdiğine inanılır.

ASA (asetilsalisilik asit) için mevcut epidemiyolojik tüm veriler gastroşizis riskinin arttığına işaret etmektedir.

Gebeliğin birinci ve ikinci üç aylık döneminde, asetilsalisilik asit açık bir şekilde gerekli olmadığı takdirde verilmemelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde ise asetilsalisilik asit kullanımı kontrendikedir (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar).

Gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanıldığında, tüm prostaglandin sentezi inhibitörleri fetüste aşağıdaki etkilere neden olabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon)
 - Oligohidramniyun eşlik ettiği renal yetmezliğe kadar varabilen renal fonksiyon bozukluğu
- Prostaglandin sentezi inhibitörleri anne ve yeni doğan üzerinde ise aşağıdaki etkilere neden olabilir:
- Kanama zamanının uzamasına ve düşük dozlarda dahi kümeleşme karşıtı (anti agregan) etkiye neden olabilir.
 - Rahim kasılmalarının inhibisyonuna, böylece hamilelik döneminin uzamasına neden olabilir.

Laktasyon dönemi

Asetilsalisilik asit önerilen dozlarda emziren kadınlara verildiğinde, süt emen çocuğu etkileyebilecek ölçüde anne sütüne geçebilir. Nadir kullanımlar sonrasında, bebekler üzerinde yan etki şimdye kadar görülmemiştir.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da COD-C tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına hekim tarafından karar verilmelidir. Bununla birlikte uzun süreli kullanım ya da yüksek dozlardan sonra emzirmeye devam edilmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Prostaglandin sentezi inhibitörü ilaçların ovulasyon üzerindeki etkisi ile kadın fertilitasını olumsuz yönde etkilediğine dair bazı kanıtlar vardır. Tedavinin kesilmesi ile bu etki giderilebilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanımı üzerinde ilacın bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Asetilsalisilik asit

Aşağıdaki advers etkiler, romatizmalı hastaların uzun süreli yüksek doz tedavilerini de kapsayan asetilsalisilik asit ile tedaviyi takiben rapor edilen tüm advers etkilerden oluşmaktadır. İzole vakaların dışındaki görülme sıklıkları için günlük 3 g'ı aşmayan kısa dönemli kullanım baz alınmıştır.

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi aşağıdaki sıklıklara dayanarak yapılır:

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

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Kanama riskinde artış.

Örn: Olası kanama zamanının uzamasına bağlı olarak burun kanaması, dişeti kanaması ya da cilt altında kanama. Bu etki kullanımı takiben 4-8 saat sürebilir.

Seyrek veya çok seyrek: Ciddi kanamalar; özellikle hipertansiyonu kontrol altına alınamayan ve beraberinde antihemostatik ilaç kullanımı olan kişilerde hayatı tehdit edici beyin kanaması vakaları rapor edilmiştir.

Bilinmiyor: Şiddetli glukoz- 6- fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği olan hastalarda hemoliz, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Cilt reaksiyonları gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Seyrek: Solunum yolunda, gastrointestinal kanalda ve kardiyovasküler sistemde özellikle astımla ilgili hipersensitivite reaksiyonları.

Muhtemel birlikte olarak görülen reaksiyonlar: kan basıncında düşüş, dispne atakları, rinit, burun tıkanıklığı, anafilaktik şok veya anjiyonerotik ödem.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, duyma kabiliyetinde bozukluk; kulak çınlaması ve bilinç karışıklığı doz aşımı semptomları olabilir.

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Yaygın: Gastroduodenal şikayetler; mide ekşimesinden dolayı göğüste duyulan yanma hissi, bulantı, kusma, karın ağrısı

Seyrek: Gastro-intestinal kanama (hematemez, melena, eroziv gastrit); bu durum çok seyrek olguda demir eksikliği anemisine yol açabilir.

Gastro-intestinal ülserler; bu durum çok seyrek olguda perforasyona yol açabilir.

Gastrointestinal inflamasyonlar gözlenebilir.

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer enzimlerinde artış.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Cilt reaksiyonları vb. hipersensitivite reaksiyonları.

Seyrek: Şiddetli cilt reaksiyonları gibi hipersensitivite reaksiyonları (eksüdatif eritema multiforme).

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Böbrek fonksiyonlarında bozulma, akut böbrek yetmezliği

Askorbik asit (C Vitamini)'nin olası advers etkileri aşağıdadır; Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite reaksiyonları, alerjik reaksiyonlar ve anaflaktik şok

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Bilinmiyor: İshal, bulantı, kusma, gastrointestinal ağrı, abdominal ağrı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Böbrek taşı oluşumu, hiperkalsüri

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: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yaşlı hastalarda ve özellikle bebeklerde zehirlenme görülmesi daha muhtemeldir (bunlarda terapötik doz aşımı veya kazara intoksikasyon ölümcül olabilir).

Semptomatoloji:

Orta şiddette intoksikasyon:

Tüm aşırı doz vakalarında kulak çınlaması, işitsel bozukluklar, diaforez, bulantı, kusma, baş ağrısı ve vertigo rapor edilmiştir ve bunlar doz azaltılarak ortadan kaldırılabilir.

Şiddetli intoksikasyon:

Ateş, hiperventilasyon, ketoz, respiratuar alkaloz, metabolik asidoz, koma, kardiyovasküler şok, solunum yetmezliği, şiddetli hipoglisemi.

Acil durum tedavisi:

- Derhal hastaneye yatırma;
- Gastrik lavaj ve aktif kömür uygulanması, asit-baz dengesinin izlenmesi;
- 7,5 ile 8 arasında bir idrar pH değeri sağlamak için alkalın diürezisi; plazma salisilat konsantrasyonunun erişkinlerde 500 mg/l (3,6 mmol/l) veya çocuklarda 300 mg/l'yi (2,2 mmol/l) aşması halinde arttırılmış alkalın diürezisi değerlendirilmelidir.
- Şiddetli intoksikasyon vakalarında opsiyonel hemodiyaliz;
- Sıvı kaybı telafi edilmelidir;
- Semptomatik tedavi.

Literatürde akut veya kronik askorbik asit doz aşımına ilişkin münferit vakalar bildirilmiştir. Askorbik asit doz aşımı, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği, yaygın intravasküler koagülasyon ve anlamlı ölçüde yüksek serum ve üriner oksalat düzeyleri olan hastalarda oksidatif hemolize neden olabilir. Artan oksalat konsantrasyonu düzeylerinin diyaliz hastalarında kalsiyum oksalat birikimlerine yol açtığı gösterilmiştir.

Buna ilaveten, büyük dozlarda oral veya intravenöz C vitamininin kalsiyum oksalat kristalleri sonucunda kristal agregasyonuna, tübülointerstisyel nefropatiye ve akut böbrek yetmezliğine eğilimi olan hastalarda kalsiyum oksalat birikmesini ve kalsiyum oksalat kristalürisini provoke edebileceğini gösteren çok sayıda rapor mevcuttur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Sinir sistemi - Diğer analjezikler ve antipiretikler- Salisilik asit ve türevleri

ATC kodu: N02BA51

Asetilsalisilik asit

Asetilsalisilik asit, analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar özelliklere sahip, asidik non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar grubuna dahildir. Etkisini, prostaglandin sentezinde rol alan siklooksijenaz enzimini irrevesibl olarak inhibe ederek gösterir.

Asetilsalisilik asidin 0,3 ila 1 g aralığındaki oral dozları ağrının giderilmesi, soğuk algınlığı ya da grip gibi hafif febril durumlarda ateşin düşürülmesi ve eklem ve kas ağrılarının giderilmesi için kullanılır.

Romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilit gibi akut ve kronik inflamatuvar hastalıklarda da kullanılır.

Asetilsalisilik asit ayrıca, trombositlerdeki tromboksan A2 sentezini bloke ederek trombosit agregasyonunu inhibe eder. Bu nedenle, genellikle 75 ve 300 mg arasındaki günlük dozlarda çeşitli damar rahatsızlıklarında kullanılır.

Askorbik asit

Suda çözünebilir askorbik asit (C vitamini), oksijen radikallerine ve inflamatuvar süreçte ve lökosit fonksiyonunda önemli rol oynayan endojen ve eksojen orijinli diğer oksidanlara karşı olan organizmanın koruyucu sisteminin bir parçasıdır.

In-vitro ve ex-vivo deneyler, askorbik asidin insanlarda lökositik immun cevap üzerinde pozitif bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Askorbik asit, kapiller duvar bütünlüğünün sağlanmasında kollajen liflerle birlikte görev alan, ana intraselüler maddenin (mukopolisakkaritler) sentezi için gereklidir.

Klinik çalışmalarda, askorbik asidin asetilsalisilik aside eklenmesinin gastrointestinal hasar ve oksidatif stresi önlediği gösterilmiştir. Bu yararlar askorbik asit asetilsalisilik asit kombinasyonunun tek başına asetilsalisilik aside göre toleransının düzelmesine neden olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Asetilsalisilik asit

Genel özellikler:

Emilim:

Oral uygulamayı takiben, asetilsalisilik hızla ve tamamen absorbe olur. Pik plazma düzeylerine asetilsalisilik asit 10-20 dakikada, salisilik asit ise 0,3-2 saatte ulaşır.

Dağılım:

Hem asetilsalisilik asit hem salisilik asit plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve tüm vücut bölümlerine hızla dağılır. Salisilik asit anne sütüne geçer ve plasenta bariyerini aşabilir.

Biyotransformasyon:

Asetilsalisilik asit emilimi sırasında ve emiliminden sonra, ana metaboliti olan salisilik asite dönüşür. Asetilsalisilik asidin asetil grubu, gastrointestinal mukozadan geçişi sırasında hidrolitik olarak ayrılmaya başlar; ancak, bu işlem esas itibarıyla karaciğerde meydana gelir. Metabolitleri; salisilürik asit, salisil fenolik glukronid, salisil açıl glukronid, gentsik asit ve gentsürik asittir.

Eliminasyon:

Salisilik asidin metabolizması karaciğer enzimlerinin kapasitesi ile sınırlı olduğundan, eliminasyon kinetiği doza-bağımlıdır. Eliminasyon yarı-ömrü, düşük dozlardan sonra 2-3 saat ile genel analjezik dozlarından sonra yaklaşık 15 saat arasında değişkenlik gösterir.

Salisilik asit ve metabolitleri, esas olarak böbrekler yoluyla vücuttan atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Asetilsalisilik asit kinetiği ilk geçiş prosesini takip eder. Bu sebeple, terapötik dozlarda farmakokinetiği doğrusaldır.

Askorbik asit

Genel özellikler:

Emilim:

Oral alımdan sonra, askorbik asit, çoğunlukla ince bağırsak proksimal kısmında etkili olan Na⁺ bağımlı aktif transport sistemi ile bağırsaktan absorbe olur. Tekli doz arttıkça biyoyararlanım düşer (1 g'dan sonra %60-75, 12 g'dan sonra %16). Absorbe olmayan fraksiyon kalın bağırsak florası tarafından temel olarak CO₂ ve organik asitlere parçalanır.

Dağılım:

Sağlıklı erişkinlerde; 0,8/1,0 mg/gün plazma konsantrasyonlarında 40-50 mg/gün seviyesindeki maksimum metabolik döngüye ulaşılır.

Biyotransformasyon:

İdrar ile atılan başlıca metabolitleri, oksalat ve diketogulonik asittir.

Eliminasyon:

Askorbik asit glomerülde süzülür ve aktif Na⁺ bağımlı işlem ile proksimal tübülde geri emilir. Aşırı derece yüksek oral dozlarda, üç saati aşan kısa sürelerde 4,2 mg/dl seviyesine ulaşan plazma konsantrasyonları sağlanabilir. Bu koşullarda askorbik asit idrarda büyük çoğunlukla (>%80) değişmeden atılır (yarılanma ömrü 2,9 saat). Yaklaşık 180 mg/günlük düzenli uygulamanın ardından vücuttaki toplanma en az 1,5 g'dır. Hipofiz bezinde, adrenal bezlerde, göz merceğinde ve beyaz kan hücrelerinde önemli akümülyasyon oluşur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Asetilsalisilik aside ait prelinik güvenlik profili iyi dokümanite edilmiştir. Hayvan testlerinde salisilatlarda böbrek hasarından başka organik lezyona rastlanmamıştır.

Asetilsalisilik asit, mutajenik ve kanserojenik etkileri açısından yeteri kadar araştırılmış; mutajenik ya da tümörojenik potansiyele ilişkin bir kanıt bulunmamıştır.

Salisilatlar hayvan çalışmalarında birçok türde teratojenik etki göstermiştir. Prenatal maruz kalmada implantasyon bozuklukları, embriyotoksik ve fetotoksik etki ve öğrenme becerisinde azalma görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik Asit Anhidr

Sodyum Hidrojen Karbonat

Maltodekstrin

Sorbitol (E 420)

Asesülfam Potasyum (E 950)

Aspartam (E 951)

Limon aroması

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklarız.

Her kullanımdan sonra tütün kapağını kapatmayı unutmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 ve 30 efervesan tablet Silikajelli kapak / Plastik tüp ve karton kutu ambalaj içerisinde sunulmaktadır.

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”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Vitalis İlaç San. Tic. A.Ş.

Esenler/İSTANBUL

Tel: 0850 201 23 23

Faks: 0212 481 61 11

E-posta: info@vitalisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

245/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 26.07.2011

Ruhsat yenileme tarihi: 10.12.2018

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ