Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/153/acetudil-60-mg-fort-20-kapsul
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/M01AB11

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACETUDİL® FORTE 60 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her kapsül 60 mg asemetasin içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) 112.14 mg

Yardımcı maddeler listesi için bkz. bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert Jelatin Kapsül

Sarımsı renkli toz, opak kırmızı renkli kapak, opak sarı renkli gövde, No:3, sert jelatin kapsüller

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Genel bir kural olarak ACETUDİL® FORTE ve diğer tedavi seçeneklerinin kullanımına karar vermeden önce potansiyel faydalar ve riskler dikkatlice değerlendirilmelidir. Doz kişiye göre ayarlanmalı ve olası en kısa süreyle en düşük etkin doz verilmelidir.

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkin dozu, hastalığın ciddiyetine ve niteliğine bağlı olarak günde 1-3 defa 60 mg'dır.

Akut gut krizinde önerilen genel dozaj, semptomlar kayboluncaya kadar günde 180 mg asemetasindir (günde 3 kapsül ACETUDİL® FORTE'a eşdeğer). Gastrointestinal şikayeti olmayan hastalarda, bu doz, tedavinin başlangıcında geçici olarak 300 mg asemetasin dozuna artırılabilir. Başlangıç dozu olarak 120 mg asemetasine eşdeğer 2 kapsül ACETUDİL® FORTE alınır ve daha sonra 6 saat ara ile bir kapsül ACETUDİL® FORTE (bir kapsül, 60 mg asemetasine eşdeğerdir) ile devam edilir (24 saat için izin verilen maksimum asemetasin dozu 300 mg'dır). İkinci gün gerekirse aynı dozlar uygulanır, semptomlar kaybolunca bu doz azaltılmalıdır.

Tedavi süresi, tedaviyi yürüten doktorun kararına bağlı olmakla beraber, günlük 180 mg dozlarda tedavi süresi 7 günden fazla sürdürülmemelidir.

Romatizmal rahatsızlıklarda hastaların ACETUDİL® FORTE'u daha uzun süre kullanmaları gerekebilir.

Semptomları kontrol altına almak için gerekli en düşük etkili doz, en kısa süreyle kullanılarak istenmeyen etkiler en aza indirilebilir.

Uygulama şekli

Oral kullanım içindir.

Kapsüller, tok karnına yeterli miktar sıvı ile alınmalıdır. Mide rahatsızlığı durumunda yemek ile birlikte alınması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliğinde:

Ağır böbrek ve karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır. Önceden böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ilacın kullanımında özellikle tıbbi takip gerekmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar ve adölesan yaş grubunda deneyim olmadığından, çocuklar ve adölesanlarda ACETUDİL® FORTE önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Olası istenmeyen etkilerden dolayı (bkz. Bölüm 4.4) ACETUDİL® FORTE yaşlı hastalarda sadece dikkatli tıbbi gözlemle kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ACETUDİL® FORTE aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Asemetasine, indometazine veya ACETUDİL® FORTE'un içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Daha önceden asetilsalisilik asit veya diğer non-steroid anti-inflamatuvar (NSAİ) ilaç kullanımı sonucu astım, ürtiker veya alerjik tipte reaksiyon görülen hastalara kullanılmamalıdır. NSAİİ'ye bağlı şiddetli, nadiren ölümcül olan, anafilaksi benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir. (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri),
- ACETUDİL® FORTE, koroner arter by-pass greftleme (KABG) cerrahisinde peri-operatif ağrı tedavisinde (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri),
- Nedeni açıklanamamış hematopoez bozukluğu olanlar,
- ACETUDİL® FORTE, daha önceki NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili olarak geçirilmiş veya halen aktif gastrointestinal kanama veya perforasyonu olan hastalarda, aktif veya geçirilmiş tekrarlayan peptik ülser/hemorajisi olan hastalarda (iki veya daha fazla kez, ayrı ayrı kanıtlanmış ülser veya kanama),
- Ciddi karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliğinde (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri),
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 4.6. Gebelik ve Laktasyon),
- Çocuk ve adölesanlarda.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar

Çeşitli siklooksijenaz-2 (COX-2)'nin selektif ve non-selektif inhibitörü olan NSAİ ilaçların üç yıl kadar süren klinik çalışmaları, ölümcül olabilen ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olay, miyokart enfarktüsü ve inme riskinin arttığını göstermiştir. COX-2 selektif veya non-selektif tüm NSAİİ'ler benzer risklere sahip olabilir. KV hastalığı veya KV risk faktörleri olduğu bilinen hastalar, daha fazla risk altındadır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel KV riskinin en aza indirilmesi için, en düşük etkili doz olası en kısa süreyle kullanılmalıdır. Hekimler ve hastalar daha önceden KV semptomlar olmasa dahi bu tür semptomlara karşı hazırlıklı olmalıdır. Hastalar ciddi KV belirti ve/veya bulgular ve bunlar ortaya çıktığı takdirde yapılacaklar hakkında bilgilendirilmelidirler.

Birlikte aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımı ile ilişkili ciddi KV trombotik olay riskindeki artışı azalttığına dair tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ve NSAİİ'lerin birlikte kullanımı ciddi gastrointestinal (Gİ) olayların gelişme riskini artırmaktadır.

COX-2 selektif NSAİİ'nin koroner arter by-pass greft cerrahisinden sonra ilk 10-14 gündeki ağrı tedavisine ait iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokart enfarktüsü ve inme insidansının arttığı bulunmuştur. (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar)

Hipertansiyon

ACETUDİL® FORTE'un dahil olduğu NSAİİ'ler yeni hipertansiyon gelişimine veya var olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olurlar ve bu rahatsızlıkların her biri KV olay riskinin artmasına katkıda bulunabilmektedir. NSAİİ kullanırken, tiyazid veya loop diüretikleri kullanan hastalarda, bu terapötiklere karşı verilen yanıt bozulabilir. ACETUDİL® FORTE'un dahil olduğu NSAİİ'ler hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisine başlanırken ve tedavi süresince, kan basıncı (KB) yakından izlenmelidir.

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Ödem

NSAİİ'leri alan bazı hastalarda, sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. ACETUDİL® FORTE, sıvı tutulması veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gastrointestinal Etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski:

ACETUDİL® FORTE'un COX-2 selektif inhibitörleri dahil NSAİ ilaçlarla beraber kullanımından kaçınılmalıdır.

ACETUDİL® FORTE'un dahil olduğu NSAİİ'ler, ölümcül olabilen enflamasyon, kanama, ülserasyon, mide, ince ve kalın bağırsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal (Gİ) advers olaylara neden olabilirler. Bu ciddi advers olaylar NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir uyarıcı semptom olmadan veya uyarıcı semptomla birlikte, herhangi bir zamanda gelişebilirler. NSAİİ tedavisi sırasında üst Gİ kanalda ciddi advers olay gelişen beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst Gİ kanal ülserleri, yoğun kanama ve perforasyon 3 ila 6 ay tedavi uygulanan hastaların yaklaşık % 1'inde ve 1 yıl tedavi olan hastalarda yaklaşık % 2-4'ünde ortaya

çıkmaktadır. Bu eğilim uzun süreli kullanımda devam etmektedir ve tedavinin herhangi bir anında ciddi Gİ olay gelişme olasılığını artırmaktadır. Ancak kısa süreli tedavi bile risksiz değildir.

NSAİİ'ler, önceden ülser veya gastrointestinal kanama hikayesi olan hastalarda çok dikkatli reçetelenmelidir. Önceden *peptik ülser ve/veya gastrointestinal kanama* öyküsü olan ve NSAİİ kullanan hastalarda, Gİ kanama riski bu risk faktörleri olmayan hastalara göre 10 kat artmıştır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid veya antikoagülan kullanılması, uzun süreli NSAİİ kullanımı, sigara içilmesi, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel durum bozukluğudur. Ölümcül Gİ olaylara ait spontan bildirimlerin çoğu, yaşlı veya genel sağlık durumu kötü hastalara aittir, dolayısıyla bu hasta gruplarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel GI olay riskinin en aza indirilmesi için en düşük etkili doz, olası en kısa sürede kullanılmalıdır. Doktorlar ve hastalar NSAİİ kullanımı sırasında gelişebilecek Gİ kanama ve ülserasyon belirti ve semptomlarına karşı hazırlıklı olmalıdırlar ve eğer ciddi Gİ advers olaydan şüphelenirler ise, derhal ek değerlendirmeye ve tedaviye başlanmalıdır. Bu yaklaşım ciddi Gİ advers olayın ortadan kalkmasına kadar NSAİİ'lerin kesilmesi olmalıdır. Yüksek riskli hastalar için NSAİİ içermeyen alternatif tedaviler düşünülmelidir.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon veya perforasyon riski yüksek hastalarda ve ayrıca düşük doz asetilsalisilik asit ya da gastrointestinal riski artıracak olası diğer ilaçları kullanmak zorunda olan hastalarda koruyucu ajanlarla (ör. misoprostol veya proton pompası inhibitörleri) kombinasyon tedavisi düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

NSAİ ilaçlar, gastrointestinal hastalık (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) hikayesi olan hastalara durumlarını kötüleştirebileceği için dikkatle verilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Renal Etkiler

NSAİİ'lerin uzun süre kullanımı renal papiller nekroza ve diğer böbrek hasarlarına neden olur. Böbrek perfüzyonunun sağlanmasında prostaglandinlerin kompansatuar etkinliği olan hastalarda da renal toksisite gözlenmiştir. Bu hastalarda non-steroid anti-inflamatuar ilaç kullanımı, doza bağımlı olarak prostaglandinlerin yapımında azalmaya ve ikincil olarak böbrek kan akımını azaltarak böbrek dekompansasyonunun açıkça hızlanmasına neden olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği olanlarda, diüretik ve ADE inhibitörleri alanlarda ve yaşlı hastalarda bu reaksiyonun riski daha fazladır. NSAİİ tedavinin kesilmesiyle, genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülür.

İlerlemiş Böbrek Hastalığı

ACETUDİL® FORTE'un ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda kullanımına dair herhangi bir kontrollü klinik çalışma verisi yoktur. Bu nedenle ACETUDİL® FORTE, ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Eğer ACETUDİL® FORTE mutlaka kullanılacaksa, hastaların böbrek fonksiyonlarının yakın takibi uygundur.

Anafilaktoid Reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, ACETUDİL® FORTE'a karşı daha önceden maruz kaldığı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. ACETUDİL® FORTE, aspirin triyadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak nazal polipi olan veya olmayan, rinit geçiren astım hastalarında veya aspirin veya diğer NSAİİ alımı sonrasında potansiyel olarak

ölümcül, ciddi bronkospazm sergileyen hastalarda gelişir. Anafilaktoid reaksiyon gelişen vakalarda acil müdahale düşünülmelidir.

Deri reaksiyonları:

NSAİ ilaçların kullanımı ile ilişkili olarak, eksfoliatif dermatit, Steven-Johnson Sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroz (TEN-Lyell Sendromu) gibi ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonları rapor edilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Bu ciddi olaylar, uyarı olmadan oluşabilir. Hastaların bu reaksiyonlar açısından en yüksek risk altında oldukları dönem tedavinin erken safhalarıdır, vakaların çoğunda reaksiyonların gelişimi tedavinin ilk ayındadır. Hastalar ciddi deri rahatsızlığı belirti ve bulgularına karşı uyarılmalıdırlar ve deri döküntüsü veya diğer aşırı duyarlık belirtilerinden birisi oluştuğunda ilaç kullanımı kesilmelidir.

Hamilelik:

Hamileliğin son döneminde diğer NSAİİ'ler gibi ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olabileceği için, ACETUDİL® FORTE kullanımından kaçınılmalıdır.

Önlemler

Genel

ACETUDİL® FORTE, kortikosteroidlerin yerine veya kortikosteroid yetersizliğinin tedavisi için kullanılmaz. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi almakta olan hastalarda kortikosteroid tedavisi sonlandırılmak istenirse tedavi yavaşça azaltılmalıdır.

ACETUDİL® FORTE'un ateş ve inflamasyonun azaltılmasına yönelik farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağrılı olduğu öngörülen komplikasyonların belirlenmesine ait tanısal bulguların kullanılabilirliğini azaltabilir.

Hepatik Etkiler

ACETUDİL® FORTE dahil olmak üzere, NSAİİ'leri alan hastaların % 15 kadarında, karaciğer testlerinin bir veya birden fazlasında sınırda artışlar olabilir. Bu laboratuvar anormallikleri tedavi müddetince ilerleyebilir, değişmeyebilir veya geçici olabilir. NSAİİ'lere ait klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık % 1'inde ALT ve AST'de belirgin yükselmeler (normal değerin üst sınırının üç veya daha fazla katı) bildirilmiştir. Ayrıca nadiren sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliğini içeren (bazıları fatal sonuçlanan) nadir ciddi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

ACETUDİL® FORTE ile tedavi sırasında, bir hastada karaciğer disfonksiyonu geliştiğine dair belirti ve/veya bulgular ortaya çıktığında veya anormal karaciğer testleri olanlarda, daha ciddi karaciğer reaksiyonlarının gelişimine ait kanıtlar incelenmelidir. Karaciğer hastalığı ile ilişkili klinik belirti veya bulgular ya da sistemik belirtiler (ör; eozinofili, deri döküntüsü, vs.) ortaya çıkar ise, ACETUDİL® FORTE tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik Etkiler

ACETUDİL® FORTE dahil olmak üzere, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi gözlenebilir. Bunun

nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya aşikar Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanmamış etkilerdir. ACETUDİL® FORTE dahil olmak üzere, uzun süreli NSAİİ alan hastalarda, herhangi bir anemi belirti veya bulgusu gözlenirse hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol edilmelidir.

NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder ve bazı hastalarda kanama zamanının uzadığı gösterilmiştir. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonları üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Pıhtılaşma bozuklukları olan veya anti-koagülan alan hastalarda olduğu gibi, trombosit fonksiyonundaki değişikliklerden olumsuz şekilde etkilenen ve ACETUDİL® FORTE alan hastalar, dikkatlice takip edilmelidir.

Önceden mevcut astım

Astımı olan hastalarda, aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümcül olabilen ciddi bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Bu tür aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ve diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar arasında, bronkospazm dahil, çapraz reaksiyon bildirilmiş olduğundan, bu hastalarda ACETUDİL® FORTE uygulanmamalı ve önceden beri astımı bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri

Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanaması oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse, sistemik belirtiler oluşursa (eozinofili, döküntü vb.) veya anormal karaciğer testleri devam eder veya kötüleşirse, ACETUDİL® FORTE tedavisi kesilmelidir.

İlave Bilgi:

ACETUDİL® FORTE aşağıdaki durumlarda sadece risk/yarar oranının dikkatlice değerlendirilmesini takiben kullanılmalıdır;

- indüklenebilir porfiri
- sistemik lupus eritrematozus ve/veya mikst kollejenozlar (mikst konnektif doku hastalıkları)

Özellikle dikkatli tıbbi danışmanlığın gerekli olduğu durumlar;

- önceden var olan böbrek hasarı
- ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar
- büyük ameliyatların hemen sonrasında
- astım atakları (analjezik astımı da denilen), Quincke's ödemi, ürtiker şeklinde görülebilen alerjik reaksiyon geliştirme riski yüksek olabileceği için saman nezlesi, nazal polip veya kronik obstruktif solunum rahatsızlığı olan hastalarda
- içerdiği diğer maddelere karşı aşırı hassasiyeti olan hastalarda

ACETUDİL® FORTE'un uzun süreli uygulamasında, hastaların karaciğer değerleri, böbrek fonksiyonları ve kan sayımı düzenli olarak izlenmelidir.

Ameliyat öncesi ACETUDİL® FORTE uygulamasında dikkatli olunmalıdır.

Uzun süreli analjezik ilaç kullanımı yüksek dozla bile tedavi edilemeyecek baş ağrısına neden olabilir.

Genel olarak, analjezik ilaçların, özellikle farklı analjezik etkin madde kombinasyonlarının, alışkanlık şeklinde tüketilmesi, böbrek yetmezliği riski olan kalıcı böbrek hasarına (analjezik nefropatisi) neden olabilir.

NSAİ ilaçlar ile tedavi esnasında eş zamanlı alkol tüketimi, özellikle Gİ kanal ve/veya merkezi sinir sistemini etkileyen maddeye bağlı istenmeyen etkileri arttırabilir.

Asemetasinin temel metaboliti olan indometazin ile uzun süreli tedavide bazen retinal değişiklikler (retinanın pigment dejenerasyonu) ve korneada opaklaşma görülmüştür. Bulanık veya çift görme tipik bir semptom olabilir ve bir oftalmalog tarafından detaylı muayene gerekir. Bu değişiklikler asemptomatik de olabileceğinden asemetasin ile uzun süre tedavi edilen hastaların bir oftalmalog tarafından düzenli muayeneleri önerilir. Buna benzer değişikliklerin görülmesinde tedavinin kesilmesi önerilir.

Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Üreme ile ilgili durumlar için Bölüm 4.6'ya bakınız.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer NSAI ilaçlar gibi asemetasinin de aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır:

Anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) İnhibitörleri

NSAİİ'lerinin ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkinliğini azaltabildikleri bildirilmiştir. NSAİİ ile birlikte ADE-inhibitörleri alan hastalarda bu etkileşime dikkat edilmelidir. Renal fonksiyonu bozulmuş hastalarda (dehidrate hastalar veya yaşlı hastalar gibi) ADE inhibitörü ve/veya Anjiyotensin II reseptör antagonisti ve siklooksijenaz inhibisyonu yapan bir tıbbi ürün ile birlikte kullanımı normalde geri dönüşümlü olan, renal fonksiyonun daha fazla kötüleşmesine (akut böbrek yetmezliği olasılığı dahil) neden olabilir.

Bu yüzden bu tarz kombinasyonlar özellikle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu tarz kombinasyon tedavisi başlatıldığında, bu hastalar yeterli miktarda sıvı alımına teşvik edilmeli ve böbrek labaratuvar verilerinin düzenli kontrolü dikkate alınmalıdır.

Aspirin:

ACETUDİL® FORTE, aspirin ile beraber uygulandığında, proteine bağlanması azalır, ancak serbest ACETUDİL® FORTE klerensi değişmez. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir; ancak, diğer NSAİİ'ler gibi aspirin ile asemetasinin birlikte kullanımı, advers olay potansiyeli artışı nedeniyle tavsiye edilmemektedir.

Furosemid:

Pazarlama sonrası çalışmalarda olduğu gibi, klinik çalışmalarda ACETUDİL® FORTE'nin bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiği gösterilmiştir. Bu yanıt, böbrek prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. NSAİİ'ler ile beraber tedavide, diüretik etkinin sağlanmasının yanında, hastalar böbrek yetmezliği bulgularına karşı yakından takip edilmelidirler (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Furosemid asemetasinin eliminasyonunu hızlandırabilir.

Triamteren:

Asemetasinin ana metaboliti olan indometazinin triamteren ile birlikte kullanımında akut böbrek yetmezliği olguları görüldüğü için, ACETUDİL® FORTE triamteren ile birlikte kullanılmamalıdır.

Potasyum tutucu diüretiklerle birlikte kullanımı hiperkalemiye neden olabilir. Bu nedenle potasyum düzeyleri izlenmelidir.

Lityum:

NSAİİ'ler plazma lityum seviyesinde yükselme ve böbrek lityum klerensinde azalmaya neden olmuştur. Ortalama lityum konsantrasyonu %15 artmıştır ve renal klerens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler NSAİİ'lerin böbrek prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle NSAİİ'ler ve lityum beraber kullanıldığında, hastalar lityum toksisitesi belirtileri yönünden dikkatlice takip edilmelidir.

Metotreksat:

Tavşan böbrek kesitlerinde NSAİİ'lerin metotreksatın birikimini yarışmalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu nedenle metotreksatın toksisitesini arttırabilirler. NSAİİ'ler metotreksat ile beraber kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Siklosporin:

Siklosporinin böbeklere zarar verme riski belirli NSAİİ'nin aynı dönemde kullanılması ile artar. Siklosprinin asemetasin ile kombine kullanımı bu etkinin oluşmasına neden olabilir.

Varfarin, antikoagülan ajanlar:

Varfarin ve NSAİİ'lerin Gİ kanama üzerindeki etkileri sinerjistiktir. Bundan dolayı bu ilaçları beraber kullananların, ayrı ayrı kullananlara göre ciddi GI kanama riski daha fazladır.

NSAİ ilaçlar varfarin gibi antikoagülan ajanların etkilerini artırabilirler (Bkz. Bölüm 4.4). Bu nedenle birlikte kullanımı durumunda hastanın kan pıhtılaşma durumunun izlenmesi tavsiye edilir.

Digoksin, Fenitoin:

ACETUDİL® FORTE'un digoksin veya fenitoin içeren tıbbi ürünler ile birlikte kullanımı, bu ürünlerin plazma konsantrasyonlarının artmasına neden olabilir.

Kortikosteroidler:

Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskinde artış (bkz. Bölüm 4.4).

Asetil salisilik asit gibi platelet agregasyon inhibitörleri ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI):

Gastrointestinal kanama riskinde artma (bkz. Bölüm 4.4).

Sülfonilüre:

Klinik çalışmalarda, spesifik NSAİİ'ler ve oral antidiyabetik ajanların (sülfonilüre) etkileşimi rapor edilmiştir. Güncel verilere göre, asemetasin ve sülfonilüre arasında etkileşim bildirilmemiştir. Bununla beraber, asemetasin ve sülfonilürelerin birlikte kullanımında, kan glukoz seviyelerinin izlenmesi önerilmektedir.

Probenesid, Sulfinpirazon:

Probenesid veya sulfinpirazon içeren ilaçlar asemetasin eliminasyonunu geciktirebilir.

Diflunisal:

Asemetasinin ana metaboliti olan indometazinin konsantrasyonunda dikkate değer bir şekilde yükselmeye ve buna bağlı olarak istenmeyen etkilerde artışa yol açabileceği için ACETUDİL® FORTE, diflunisal ile birlikte kullanılmamalıdır.

Penisilin:

Asemetasin penisilin antibiyotiklerinin atılımını geciktirebilir.

ACETUDİL® FORTE'un santral etkili ilaçlar ile birlikte kullanımında ve/veya alkol ile kombinasyonunda çok dikkatli olunmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyonda kullanımı:

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: birinci ve ikinci trimester C/ üçüncü trimester D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanımı önerilmemektedir. ACETUDİL® FORTE kullanılacak ise etkili doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo/fötal gelişimi advers olarak etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalara ait veriler gebeliğin erken döneminde bir prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük yapma ve kardiyak malformasyon ile karın duvarında konjenital açıklık riskinde bir artış ileri sürmektedir. Bu riskin tedavi dozu ve süresi ile arttığı düşünülmektedir.

Hayvanlarda prostaglandin sentez inhibitörü uygulanmasının artmış pre- ve post-implantasyon kaybı ve embriyo/fetus letalitesi ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Ek olarak, organogenetik dönemde prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler dahil çeşitli malformasyonların sıklığında artma bildirilmiştir.

Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde asemetasin açık bir şekilde gerekmedikçe verilmemelidir. Eğer çocuk doğurmak isteyenlerde veya hamileliğin birinci veya ikinci trimesteri esnasında asemetasin kullanılacak ise olabildiğince asemetasin dozu düşük ve tedavi süresi kısa tutulmalıdır.

Hamileliğin üçüncü trimesteri esnasında tüm prostaglandin sentez inhibitörleri ile aşağıdaki riskler

oluşabilir;

Fetus ile ilgili riskler:

- kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- oligohidramniyoz ile böbrek yetmezliğine ilerleyebilen böbrek fonksiyon bozukluğu

Gebeliğin son trimesterinde anne ve çocuk ile ilgili riskler:

- olası kanama zamanında uzama, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen anti-agregan etki.
- doğum eyleminin uzamasıyla veya gecikmesiyle sonuçlanan uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu.

Asemetasinin gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

ACETUDİL® FORTE gerekli olmadıkça gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde kullanılmamalıdır.
ACETUDİL® FORTE gebeliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Etkin maddenin ve metabolitlerinin düşük miktarları anne sütüne geçebildiğinden, ACETUDİL® FORTE'un emzirme döneminde kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği (fertilite)

Asemetasin kullanımı kadın fertilitesine zarar verebilir (siklooksijenaz prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçların kullanımında olduğu gibi) ve çocuk sahibi olmak isteyen kadınlarda önerilmemektedir. Hamile kalmakta zorluk çeken ya da infertilite yönünden araştırılmakta olan kadınlarda asemetasin kullanımının kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımına etkisi:

ACETUDİL® FORTE yüksek dozlarda yorgunluk, baş dönmesi gibi merkezi sinir sistemi ile ilişkili olan yan etkilere neden olabilir, bu durum izole vakalarda taşıt sürme ve makina kullanma yeteneğini etkileyebilir. Bu etkiler alkol kullanımı ile artabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler:

Aşağıda belirtilen advers reaksiyonların meydana gelmesinde bunların ağırlıkla doza bağlı ve kişiler arası değişiklik gösterebildiği dikkate alınmalıdır.

En yaygın gözlenen advers olaylar gastrointestinaldir. Özellikle yaşlılarda bazen ölümcül olabilen peptik ülser, perforasyon veya gastrointestinal kanama ortaya çıkabilir (bkz. Bölüm 4.4.). Mide bulantısı, kusma, diyare, midede gaz toplanması, konstipasyon, dispepsi, abdominal ağrı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığının alevlenmesi uygulamayı takiben bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4.). Daha az sıklıkla, gastrik inflamasyon gözlenmiştir.

Gastrointestinal kanamanın meydana gelmesinde risk özellikle doza ve tedavi süresine bağlıdır.
Ödem, hipertansiyon ve kardiyak yetmezlik NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili olarak bildirilmiştir.
Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler, bazı NSAİ ilaçların kullanımının (özellikle yüksek dozlarda ve uzun dönem tedavilerde) arterial trombotik olay (örneğin miyokard infarktüsü veya inme)

riskinde küçük bir artışla ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir (bkz. Bölüm 4.4.).
İstenmeyen etkiler için kullanılan terimler ve sıklık dereceleri:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

ACETUDİL® FORTE için bildirilen istenmeyen etkiler:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: NSAİİ'lerin sistemik kullanımı ile enfeksiyona bağlı enflamasyonun alevlenmesi arasında (nekrotizan fasiit gelişimi) zamana bağlı bir ilişki tanımlanmıştır. Bu durum NSAİİ'lerin

etki mekanizması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle ACETUDİL® FORTE kullanan bir hastada enfeksiyona bağlı semptomlar ortaya çıkar veya kötüleşirlerse hastanın doktoru ile temasa geçmesi gerekir. Bu durumda herhangi bir antienfeksiyöz veya antibiyotik tedavisinin gerekli olup olmadığına doktor karar verir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hemolitik anemi, dishematopoez (aplastik anemi dahil olmak üzere anemi, lökopeni, trombositopeni, agranülositoz)

Ateş, boğaz ağrısı, ağız içinde yüzeyel lezyonlar, grip benzeri şikayetler, aşırı bitkinlik, burun kanaması ve deride kanamalar gibi semptom ve bulgular kan yapımı bozukluğunun başlangıç belirtileri olabilir.

Bu gibi durumlarda ilacın kullanımı hemen kesilmeli ve bir doktora danışılmalıdır. Hastanın analjezik ve/veya antipiretik bir ajan kullanmaması sağlanmalıdır.

Uzun süreli tedavi durumlarında kan tablosu düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir.
Trombosit agregasyonu üzerine etki ve hemorajik diyatez artışı mümkündür.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın: Döküntü ve kaşıntı gibi hipersensitivite reaksiyonları

Yaygın olmayan: Ürtiker

Çok seyrek: Ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları, göz kapaklarında ödem, yüzde ödem, dilde şişme, hava yollarında daralmaya yol açabilen larenks ödemi (anjiyonörotik ödem) ve nefes alma zorluğu. Astım atağına yol açabilen respiratuar distres, taşikardi, hayatı tehdit eden şoka yol açabilen kan basıncı düşüşü. Buna benzer belirtilerin ortaya çıkması durumunda tıbbi yardım istenmelidir. Alerjiye bağlı vaskülit ve pnömoni.

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Hiperglikozemi ve glikozüri

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Ajitasyon
Seyrek: İritabilite
Çok seyrek: Psişik bozukluklar, disoryantasyon, anksiyete, kabus görme, titreme nöbeti, psikozlar, halüsinasyon, depresyon ve komaya yol açabilen geçici bilinç kaybı.

ACETUDİL® FORTE ile tedavi mevcut psikiyatrik hastalık semptomlarını artmasına sebep olabilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, uyku hali, baş dönmesi, sersemlik, bitkinlik gibi santral sinir sistemi bozuklukları

Çok seyrek: Duyu bozuklukları, musküler asteni, hiperhidroz, tad alma bozuklukları, uyku ve hafıza bozuklukları, nöbetler.

ACETUDİL® FORTE uygulamaları, epilepsi ve Parkinson hastalıklarının semptomlarının şiddetini arttırabilir.

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Asemetasinin ana metaboliti olan indometazinin uzun dönem kullanımında retinal pigment dejenerasyonu, korneada opaklaşma, bulanık veya çift görme bu durum için tipik bir semptom olabilir.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Çok seyrek: Geçici işitme bozukluğu, kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Artmış kan basıncı, ödem, kalp yetmezliği

Çok seyrek: Palpitasyon, anjinal bozukluklar, kardiyak yetmezlik

Vasküler hastalıkları

Çok seyrek: Hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Mide bulantısı, kusma, abdominal ağrı, diyare, gastrointestinal kanaldan gizli kan kaybı (nadir vakalarda anemiye neden olabilir)

Yaygın: Dispepsi, flatulans, karın bölgesinde kramp, iştah kaybı ve gastrik veya duodenal ülser

(bazen kanama ve perforasyon ile birlikte)

Yaygın olmayan: Mide içeriği, feçeste ve diyarede kan görülmesi.

Çok seyrek: Ağız mukozasında inflamasyon, dilde inflamasyon, özafagusta lezyonlar, karnın alt kısmında şikayetler (örn. spesifik olmayan, kolonun kanamalı inflamasyonu, Crohn hastalığının veya ülseratif kolitin kötüleşmesi) ve konstipasyon bildirimiştir. Stomatit, aftöz ağız içi ülserler, mide yanması, kolit. Intestinal diyafram benzeri striktür oluşumu, pankreas inflamasyonu.

Ciddi karın ağrısı ve/veya dışkıda renklenme veya kan kusmanın meydana gelmesi durumlarında hastanın ilacı keserek doktora danışması gerekmektedir.

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın: Karaciğer enzimlerinde artış

Yaygın olmayan: Karaciğer hasarı (sarılık ile birlikte olan veya olmayan toksik hepatit)

Çok seyrek: Prodromal semptomlar olmadan fulminan karaciğer hastalığı gelişmesi.

Bu nedenle hastanın karaciğer değerlerinin düzenli aralıklarla takip edilmesi gerekir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Saç kaybı

Çok seyrek: Egzama, enantem, eritem, ışığa karşı artmış hassasiyet, minör ve yaygın deri altı kanaması (allerjiye bağlı olabilen), Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizis (Lyell's sendromu) gibi ciddi deri reaksiyonlarına da yol açabilen eksfolatif dermatit ve büllü kabartı ve döküntüler.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Özellikle hipertansiyon ve/veya böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda ödem gelişimi (örn. Periferal ödem).

Seyrek: Hiperkalemi

Çok seyrek: İşeme sorunları, kan üresinde artış, akut renal yetmezlik, proteinüri, kreatinin artışı, hematüri veya böbrek hasarı (interstisyel nefrit, nefrotik sendrom, papiler nekroz)

Bu nedenle böbrek rahatsızlığı olan hastalar düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: Vajinal kanama

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:

Belirtiler:

Aşırı doz aşımı semptomları; baş ağrısı, sersemlik, konfüzyon, dezoriyantasyon, letarji, spazm eğiliminde artış ve komaya varabilen bilinç kaybı gibi merkezi sinir sistemi rahatsızlıkları, abdominal ağrı, bulantı ve kusmadır. Ek olarak GI kanalda kanama, terleme, elektrolit dengesizlikleri, hipertansiyon, ayak bileğinde ödem, oligüri, hematüri, solunum depresyonu, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilir.

Önerilen tedavi:

Spesifik bir antidotu yoktur. Eğer aşırı doz semptomları gözlenirse, destekleyici ve semptomatik önlemler alınmalıdır. Hastanın durumuna bağlı olarak takip ve bir yoğun bakım ünitesinde tedavi gerekli olabilir. Emilimi azaltıcı önlemler ve gerekiyorsa serum elektrolitlerinin takviye edilmesi uygundur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:

5.1. Farmakodinamik özellikler:

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvarlar ve antiromatik ürünler/ asetik asit türevleri

ATC Kodu: M01AB11

Asemetasin, bir indolasetik asit türevidir. Farmakolojik etkileri esas olarak asemetasinin metabolik

bir ürünü olan indometazinin bir kısım etkilerinden dolayıdır.

Asemetasin antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik bir maddedir ve diğer antiinflamatuvarlar gibi trombosit agregasyonunu inhibe eder.

Asemetasin, etkisini konvansiyonel, deneysel inflamasyonlu hayvan modellerinde prostoglandin sentezini inhibe ederek göstermiş olan NSAI, antifilojistik ve analjezik ajandır.

Asemetasin insanda inflamasyona bağlı ağıyı, ödemi ve ateşi azaltır. Ek olarak asemetasin ADP tarafından indüklenen platelet agregasyonunu inhibe eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Emilim:

Oral dozları takiben asemetasin hızlı ve tam bir şekilde emilir.

Tekrarlanan uygulamalardan sonra (10 güne kadar günde 3 kez) biyoyararlanımı hemen hemen %100'e ulaşır.

Dağılım:

Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. Asemetasin inflamasyonlu bölgede birikim gösterir. Tedaviden 6 gün sonra son uygulamayı takiben 6. saatte aktif maddenin sinoviyal sıvıda, sinoviyal membranda, kaslarda ve kemikte kandan belirgin olarak daha yüksek konsantrasyonda bulunduğu gösterilmiştir.

Biyotransformasyon:

Asemetasinin farmakolojik olarak aktif metaboliti indometazindir. Farmakolojik olarak inaktif metabolitleri, asemetasinin O-desmetil, des-p-klorobenzoil türevleri ve indometazinin ve asemetasinin glukuronid konjugatlarıdır.

Mide pasajının süresine bağlı olarak zirve plazma düzeyleri asemetasin için 2 mg/l ve aktif metaboliti indometazin için 1.4 mg/l'dir, bu düzeylere 1 – 16 saat (ortalama 2- 3 saat) sonra erişilir.

Aktif maddenin %50'si metabolize olarak feçes ile elimine edilir.

Eliminasyon:

Asemetasin böbrekler yoluyla ve safra ile atılır. Hepatik metabolik parçalanmayı takiben (hidroksilasyon ve konjugasyon) yaklaşık %40'ı farmakolojik olarak inaktif metabolitleri şeklinde böbreklerden elimine edilmektedir. Eliminasyon yarılanma süresi 4.5 saat kadardır ve temel olarak hepatik ve renal fonksiyonlara bağlı değildir.

Dorğusallık / Doğrusal Olmayan Durum:

Doz yanıt ilişkisi doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite:

Akut toksisite araştırması için yürütülen hayvan deneyleri özel bir duyarlılık göstermemiştir.

Sub-kronik ve kronik toksisite:

Asemetasinin sub-kronik ve kronik toksisitesi, hayvan çalışmalarında gastrointestinal kanalda lezyon ve ülserasyon oluşumu, kanama eğiliminde artış, hepatik veya renal lezyonlar, kan tablosunda değişim şeklinde gözlenmiştir. Sıçanlarda uygulanan 1.0 mg/kg (insanlardaki terapötik doz aralığında) ve maymunlarda uygulanan 4.5 mg/kg (insanlardaki terapötik dozun üstünde) dozlar, hiçbir toksik etki oluşturmayan dozlardır.

Mutajenisite ve kanserojenisite:

Gen mutasyonunu saptamak amacıyla yürütülen *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda hiçbir mutajenik etki bulunmamıştır. Sıçanlarda ve farelerdeki uzun dönemli çalışmalar asemetasin için hiçbir karsinojenik potansiyel kanıt oluşturmamıştır.

Üreme toksisitesi:

Asemetasinin embriyotoksik potansiyeli saptama çalışmaları sıçanlarda ve tavşanlarda gerçekleştirilmiştir. Maternal-toksik aralıktaki dozlarda fetal ölüm ve büyüme geriliği gözlenmiştir. Hiçbir malformasyon gözlenmemiştir. Asemetasin daha uzun gebelik süresine ve doğum eyleminde uzamaya neden olmuştur. Fertilite üzerine herhangi bir zarar verici etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Jelatin (Sığır kaynaklı)

Laktoz monohidrat (Sığır kaynaklı)

Kolloidal Silikon Dioksit

Talk

Magnezyum Stearat

Kinolin Sarısı

Eritrosin- FD&C Kırmızı 3

Titanyum Dioksit

İndigotin-FD&C Mavi 2

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği:

20 kapsül, şeffaf PVC/PE/PVDC/Al folyo blister ambalajda, kullanma talimatıyla birlikte karton kutu içinde bulunur.

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

Özel bir gereksinim yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Santa Farma İlaç San. A.Ş.
Okmeydanı, Boruçiçeği Sok. No: 16
34382 Şişli - İSTANBUL
Tel: (+90 212) 220 64 00
Faks: (+90 212) 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI

2017/30

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 07.02.2017

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ