

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ASEC 100 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Aseklofenak.....100 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz ila kırık beyaz, yuvarlak, dışbükey ve iki tarafı düz film kaplı tabletler.

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 dismonere tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji :

Genel bir öneri olarak doz kişiye göre ayarlanmalı ve olası en kısa süreyle en düşük etkin doz verilmelidir.

Genel bir öneri olarak doz kişiye göre ayarlanmalı ve olası en kısa süreyle en düşük etkin doz verilmelidir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde: Yetişkinlerde sabah ve akşam 100 mg olmak üzere birer tablet, 200 mg günlük doz verilmesi yeterlidir.

Uygulama şekli:

Tabletler sıvı ile, bütün olarak, tercihen yemekler ile birlikte ya da yemeklerden sonra

alınmalıdır. Tabletler bölünmeli ya da çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Aseklofenağın 18 yaş altı çocuklarda kullanımına ilişkin klinik çalışma yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalara etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir. Diğer non-steroid antienflamatuvar ilaçlarda (NSAİİ) olduğu gibi yaşlı hastaların tedavisinde GI kanama ve perforasyon riski açısından dikkatli olunmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

Hafif derecede böbrek bozukluğu olanlarda doz ayarlaması gerekmez, ancak diğer non-steroid antienflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer bozukluklarında doz azaltılmalıdır. Başlangıç dozu 100 mg/gün önerilmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aseklofenak aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- İskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve konjestif kalp yetmezliği (NYHA sınıflandırılması II-IV) durumlarında kontrendikedir.
- Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan kişilerde
- Aktif veya geçmişinde tekrarlanan peptik ülseri, gastrointestinal kanama ya da perforasyonu olan hastalarda
- Gebeliğin son trimesterinde (bkz. Bölüm 4.6. Gebelik ve Laktasyon)
- Ciddi derecede karaciğer, böbrek, kalp yetmezliğinde (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
- Diğer non-steroid antienflamatuvar (NSAİİ) ilaçlar gibi, ASEC de asetilsalisik asit veya diğer prostaglandin sentezini inhibe eden NSAİİ kullanımı ile astım krizleri, ürtikerleri ve akut nezleleri alevlenen hastalarda kullanılmamalıdır. Bu hastalarda NSAİİ'lara şiddetli, nadiren ölümcül, anafilaksi benzeri reaksiyonlar olduğu bildirilmiştir. (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)
- Koroner arter by-pass greft (CABG) ameliyatı durumunda perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir. (UYARILAR bölümüne bakınız.)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler risk:

- NSAİİ’ler ölümcül olabilecek kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokart infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan veya kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.
- ASEC koroner arter by-pass graft cerrahisi perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (Gİ) risk:

NSAİİ’ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi Gİ advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilir. Yaşlı hastalar ciddi Gİ etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadır.

Kardiyovasküler trombotik olaylar:

Aseklfenak tedavisine, kardiyovasküler olaylar için önemli risk faktörleri (örneğin, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, sigara gibi) taşıyan hastalarda, ancak dikkatli bir değerlendirme sonrasında başlanmalıdır. Özellikle yüksek dozla kullanımında (günlük 150 mg) ve uzun süreli tedavilerde bu riskin arttığı görülmüştür. Bu yüzden, aseklfenak tedavisinde mümkün olan en kısa tedavi süresi en düşük etkili doz tercih edilmelidir. Sağlık mesleği mensupları, hastaların aseklfenak tedavisine devam etme gerekliliğini düzenli olarak değerlendirmelidir.

Çok sayıda selektif ve non-selektif COX-2 inhibitörü ile yapılan, 3 yıla varan klinik çalışmalarda ölümcül olabilen, ciddi kardiyovasküler trombotik olay, miyokart infarktüsü ve inme riskinde artma gösterilmiştir. COX-2 selektif ve non-selektif tüm NSAİİ’lar benzer risk taşıyabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu veya kardiyovasküler hastalık riski taşıdığı bilinen hastalar daha yüksek bir risk altında olabilir. NSAİİ tedavisi gören hastalarda advers kardiyovasküler olay görülme riski olasılığını azaltmak için en düşük etkili doz mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Önceden görülmüş bir kardiyovasküler semptom olmasa bile hekim ve hasta böyle olay gelişimlerine karşı tetikte olmalıdır. Hasta, ciddi kardiyovasküler olayların semptom ve/veya belirtileri ile bunların görülmesi halinde yapması gerekenler konusunda bilgilendirilmelidir.

Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımına bağlı artmış ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskinin azalttığı yönünde tutarlı bir kanıt bulunmamaktadır. NSAİİ’ların aspirinle eş zamanlı olarak kullanımı, ciddi Gİ olay görülmek riskini artırmaktadır. (**Gastrointestinal etkiler** bölümüne bakınız.)

CABG ameliyatını takip eden ilk 10-14 günlük dönemde ağrı tedavisi için verilen COX-2 selektif bir NSAİİ üzerinde gerçekleştirilen iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokart infarktüsü ve

inme insidansında artış görülmüştür. (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar)

Gastrointestinal (Gİ) etkiler, ülserasyon, kanama ve perforasyon riski:

Öldürücü olabilen gastrointestinal kanama, ülserasyon veya delinme tüm NSAİİ'lerle bildirilmiştir ve tedavi sırasında herhangi bir zamanda uyarıcı bir belirti ile veya belirtisiz olarak veya daha önce ciddi gastrointestinal olay hikayesi olanlarda veya olmayanlarda görülebilir. NSAİİ tedavisinde ciddi üst gastrointestinal advers etki gelişen beş hastadan sadece biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst gastrointestinal ülser, büyük kanama ya da perforasyon, 3-6 ay süreyle tedavi gören hastaların yaklaşık %1'inde, bir yıl süreyle tedavi gören hastaların ise %2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Daha uzun süreli kullanımda bu eğilim devam ederken, tedavi süresince herhangi bir zamanda ciddi gastrointestinal advers olay gelişme olasılığı artar. Bunlar genellikle yaşlı hastalarda daha ciddi sonuçlar verir. Eğer ASEC alan hastalarda gastrointestinal kanama veya ülserasyon gelişirse tıbbi ürün kesilmelidir.

NSAİİ tedavisi gören hastalarda Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler arasında oral kortikosteroid veya antikoagülan kullanımı, NSAİİ tedavisinin uzaması, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel sağlık durumunun kötü olması bulunmaktadır. Ölümcül Gİ olaylar hakkındaki spontan bildirimlerin çoğu yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarla ilgili olduğundan, böyle hastaların tedavisinde özel dikkat gösterilmelidir.

Aseklofenak dahil diğer tüm NSAİİ'lerle olduğu gibi gastrointestinal (Gİ) hastalık belirtileri gösteren veya geçmişinde gastrik veya intestinal ülserasyon, kanama ya da perforasyonu düşündüren bir hikayesi olan hastalarda yakın medikal takip zorunludur ve ASEC reçetelenirken özel dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Özellikle kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda NSAİİ dozu arttıkça Gİ kanama riski artar.

Kanama ya da perforasyon ile komplike olmuş ülser öyküsü olan hastalarda ve yaşlılarda Gİ kanama riskini azaltmak için, tedaviye başlanmalı ve etkili en düşük dozda tutulmalıdır.

Bu hastalarda ve beraberinde düşük dozda asetilsalisilik asit (ASA)/aspirin ya da gastrointestinal riski artırabilecek başka tıbbi ürünler kullanılması gereken hastalarda koruyucu ajanlarla (örn. proton pompası inhibitörleri ya da misoprostol) kombine tedavi düşünülmelidir.

Başta yaşlılar olmak üzere Gİ toksisite öyküsü olan hastalar, her türlü alışılmadık abdominal semptomu (özellikle Gİ kanama) bildirilmelidir. Beraberinde, sistemik kortikosteroidler, antikoagülanlar, anti-trombosit ajanlar ya da selektif serotonin geri alım inhibitörleri gibi ülserasyon ya da kanama riskini artırabilecek ilaçlar alan hastalarda dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.5 Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri).

Durumları şiddetlenebileceği için ülseratif kolit veya Crohn hastalığı olan hastalarda yakın medikal takip yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

NSAİİ'ler ile tedavide nadiren pankreatit olguları bildirilmiştir.

Renal etkiler:

Önemli ölçüde dehidratasyonu olan hastalarda ASEC tedavisi başlatılırken dikkatli olunmalıdır. Uzun süreli NSAİİ kullanımı renal papiller nekroz ve diğer renal hasarlara yol açmaktadır. Ayrıca, renal prostaglandinlerin renal perfüzyonun idamesinde kompanse edici bir yol oynadığı hastalarda renal toksisite de görülmüştür. Böyle hastalarda non-steroid antienflamatuvar ilaç uygulanması prostaglandin formasyonunda ve ikincil olarak da renal kan akışında doza bağlı bir

azalmaya sebep olabilmekte, bu da aşikar renal dekompanasyonu hızlandırabilmektedir. Böyle bir reaksiyon verme riski en yüksek olan hastalar böbrek fonksiyonlarında bozulma, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar, diüretik ve ACE inhibitörü kullananlar ve yaşlılardır. NSAİİ tedavisinin durdurulmasının ardından genellikle tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

NSAİİ tedavisiyle sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiği için, kardiyak ya da böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon öyküsü olan hastalarda, yaşlılarda, diüretikler ya da böbrek fonksiyonunu anlamlı ölçüde etkileyen tıbbi ürünler ile birlikte tedavi edilen hastalarda ve herhangi bir nedenle örneğin; büyük bir ameliyat öncesi veya sonrasında olduğu gibi önemli ekstraselüler hacim eksikliği olan hastalarda özel bir dikkat gereklidir (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar). Böyle vakalarda ASEC kullanıldığında, ihtiyat tedbiri olarak, renal fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. Genellikle tedavi kesildikten sonra tedavi öncesi duruma dönülür.

İleri böbrek yetmezliği:

ASEC'in ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda kullanımına ilişkin kontrollü çalışmalarda elde edilmiş bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda ASEC tedavisi önerilmemektedir. Eğer ASEC tedavisi başlatılmışsa hastanın renal fonksiyonlarının yakından takip edilmesi önerilir.

Deri reaksiyonları:

ASEC de dahil olmak üzere NSAİİ'ların kullanımıyla ilişkili olarak çok nadir ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi de içeren ve bazıları öldürücü olan ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir. (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). Hastalar en çok tedavinin erken döneminde bu reaksiyonlar açısından risk altında gibi görünmektedir ve vakaların çoğundan reaksiyon tedavinin ilk ayında ortaya çıkmaktadır. Cilt döküntüsü ve mukoza lezyonlarının ilk görüldüğü anda ya da aşırı duyarlılığın herhangi bir başka belirtisi ortaya çıktığında ASEC kesilmelidir.

Nadiren, varisella enfeksiyonu ciddi deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına bağlı komplikasyonları tetikleyebilir. Bu enfeksiyonların kötüleşmesinde NSAİİ'ların rolü göz ardı edilemeyeceğinden, varisella enfeksiyonu geçiren kişilerde aseklofenak kullanımından kaçınılması tavsiye edilir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:

Diğer NSAİİ'larla olduğu gibi, ender vakalarda, ilaca daha önce maruz kalmaksızın, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil alerjik reaksiyonlar görülebilir. ASEC, aspirin triadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi, tipik olarak, nazal polipli veya polipsiz riniti olan veya aspirin ya da NSAİİ kullanımının ardından şiddetli ve ölümcül olabilen bronkospazm görülen astımlı hastalarda oluşmaktadır (**Kontrendikasyonlar ve Önlemler-Astım** bölümlerine bakınız). Anafilaktoid reaksiyon görüldüğünde acil servise başvurulmalıdır.

Diğer NSAİİ'lar gibi, ASEC de farmakodinamik özelliklerinden dolayı, enfeksiyonun semptom ve belirtilerini maskeleyebilir.

Genel

Sinerjistik yararları ortaya koyan herhangi bir kanıtın olmaması ve ilave istenmeyen etki

potansiyeli nedeniyle ASEC'in, siklooksijenaz-2 selektif inhibitörler de dahil olmak üzere NSAİİ'lerle birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan hastalara etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

ASEC'in kortikosteroid yerine geçmesi veya kortikosteroid eksikliğini tedavi etmesi beklenmemelidir. Kortikosteroidin aniden durdurulması hastalığın alevlenmesine sebep olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmesi halinde, tedavilerini yavaş ve kademeli olarak azaltmalıdır.

ASEC'in ateş ve enflamasyonu azaltmadaki farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmadığı düşünülen ağırlı durumların komplikasyonlarının tanısını güçleştirebilir.

Kardiyovasküler risk faktörü (hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus ve sigara kullanımı) bulunan hastalarda ASEC ile uzun süreli tedaviye başlanmadan önce dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.

Önceden varolan astım

Astım hastalarında, mevsimsel alerjik rinit, nazal mukozada şişme (örn. nazal polipler), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ya da solunum sisteminin kronik enfeksiyonları (özellikle alerjik rinit benzeri semptomlarla bağlantılı olarak), astım alevlenmeleri gibi NSAİİ'lerle reaksiyonlar (analjeziklere tahammülsüzlük/analjezik astımı olarak da adlandırılır), Quinke ödemi ya da ürtiker diğer hastalardan daha sıktır. Bu nedenle, bu hastalara özel dikkat gösterilmesi önerilir (acil durum için hazır olma). Bu durum, başka maddelere alerjik olan, örneğin cilt reaksiyonları, kaşıntı ya da ürtiker bulunan hastalar için de geçerlidir.

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı olan astım hastalarında aspirin kullanımı, ölümle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazmla ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer non-steroid antienflamatuvar ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaktivlik bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu durumun söz konusu olduğu hastalara ASEC verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Hepatik etkiler

Durumları şiddetlenebileceği için karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda ASEC reçetelendiğinde yakın medikal takip yapılmalıdır.

Diğer NSAİİ'lar ile olduğu gibi ASEC de karaciğer enzimlerinden bir veya daha fazlasını yükseltebilir. Laboratuvar anormallikleri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir veya tedavinin devam etmesiyle geçici olabilir. NSAİİ'la gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST seviyelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst limitinin üç katı veya daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca, seyrek olarak, sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi, bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir. ASEC ile uzun süreli tedavi sırasında, bir ihtiyat tedbiri olarak, hepatik fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi gerekir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri

sürer veya kötüleşirse, karaciğer hastalığına uygun klinik belirtiler veya semptomlar gelişirse veya diğer belirtiler (örneğin eozinofili, deri döküntüleri vs.) görülürse ASEC ile tedavi kesilmelidir. Prodromal semptomlar olmaksızın hepatit görülebilir.

ASEC hepatik porfirisi olan hastalarda atak başlatabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Hematolojik etkiler

ASEC de dahil NSAİİ kullanan hastalarda zaman zaman anemi görülebilmektedir. Bu durum sıvı tutulumu, gizli veya aşikar Gİ kan kaybı veya eritropoez sonrası etkinin tam olarak tanımlanmamasına bağlı olabilir.

Diğer NSAİİ ile olduğu gibi, ASEC ile de uzun süreli tedavi sırasında kan sayımları yapılması tavsiye edilir. Aspirinin aksine trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri miktar bakımından daha az, daha kısa süreli ve geri çevrilebilir niteliktedir.

Diğer NSAİİ'lar gibi, ASEC trombosit agregasyonunu geçici olarak inhibe edebilir. Hemostaz defektleri olan hastalar dikkatle izlenmelidir. Yaşlı hastalarda, temel tıbbi esaslara dikkat edilmelidir. Özellikle, zayıf veya vücut ağırlığı düşük olan yaşlı hastalarda etkili en düşük doz verilmesi tavsiye edilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşimler, ASEC ve/veya aseklofenağın diğer farmasötik formları ile gözlemlenenleri içermektedir.

Lityum:

NSAİİ'lar plazma lityum düzeylerinde artışa ve renal lityum klirensinde azalmaya yol açmaktadır. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klirens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler renal prostaglandin sentezinin NSAİİ tarafından inhibe edilmesine bağlanmaktadır. Dolayısıyla, NSAİİ'lar ve lityum eş zamanlı olarak verildiğinde hasta lityum toksisitesi yönünden dikkatle izlenmelidir. Birlikte kullanıldığında aseklofenak lityumun plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum lityum düzeyinin takibi önerilir.

Diüretikler ve antihipertansif ajanlar:

Diğer NSAİİ'lar gibi, aseklofenağın diüretikler ya da antihipertansif ajanlarla (örn. betablokörler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri) birlikte kullanılması antihipertansif etkilerinde bir azalmaya neden olabilir. Bu nedenle, kombinasyon dikkatli uygulanmalıdır ve özellikle yaşlılarda olmak üzere hastaların kan basınçları periyodik olarak takip edilmelidir. Hastalar uygun bir şekilde hidrate edilmeli ve yüksek nefrotoksite nedeniyle özellikle diüretikler ve ACE inhibitörleri ile eşzamanlı olarak başladıktan sonra ve daha sonra da periyodik olarak böbrek fonksiyonunun takibine önem verilmelidir. Potasyum tutucu

ilaçlarla birlikte kullanıldığında, serum potasyum düzeylerinde artış olabilir. Bu nedenle, serum potasyum düzeyleri sık sık izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Furosemid:

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, ASEC kullanımının bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkisini azaltabildiğini göstermektedir. Bu yanıt, renal prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlanmaktadır. NSAİİ'lerle eş zamanlı olarak tedavi uygulandığında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri yönünden (**Önlemler, Renal Etkileri** bölümüne bakınız) ve diüretik etkililiğinden emin olmak için yakından izlenmelidir.

Digoksin:

Birlikte kullanıldığında aseklofenak, digoksinin plazma konsantrasyonlarını yükseltebilir. Serum digoksin düzeyinin takibi önerilir.

Diğer NSAİİ'lar ve kortikosteroidler:

Aseklofenak ve diğer sistemik NSAİİ'lar ya da kortikosteroidlerin birlikte uygulanması gastrointestinal istenmeyen etkilerin sıklığını artırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antikoagülanlar ve anti-trombosit ajanlar:

Birlikte uygulanmaları kanama riskini artırdığı için dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Klinik çalışmalarda ASEC'in antikoagülanların etkisi üzerinde bir tesiri olmadığı gösterilmiş olmasına rağmen, ASEC ve antikoagülanları birlikte alan hastalarda, çok ender durumlarda kanama riskinin arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle, böyle hastaların dikkatle izlenmesi tavsiye edilir.

Varfarin:

Varfarin ve NSAİİ'ların GI kanama üzerindeki etkisi sinerjistik özelliktedir; yani bu iki ilacı birlikte kullanan hastaların ciddi GI kanaması geçirme riski bu iki ilacı tek başına kullanan hastalara göre daha yüksektir.

Aspirin:

ASEC aspirinle birlikte verildiğinde, serbest ASEC kliresni değişmeye de protein bağlanma oranı azalmaktadır. Bu etkileşimin klinik açıdan önemi bilinmiyor olmakla birlikte, diğer NSAİİ'larda olduğu gibi, aseklofenak ve aspirinin eş zamanlı olarak verilmesi, advers etki görülme olasılığını artırdığından, genellikle önerilmemektedir.

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar):

Sistemik NSAİİ'lar ve SSRI'ların birlikte uygulanmaları gastrointestinal kanama riskini

artırabilir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Antidiyabetikler:

Klinik çalışmalar ASEC'in oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte, onların klinik etkilerini etkilemeksizin verilebileceğini göstermiştir. Ancak, çok ender olarak ASEC ile tedavi sırasında antidiyabetik ilaçların dozunu ayarlamayı gerektirecek hipoglisemik ve hiperglisemik etkiler bildirilmiştir. Bu nedenle birlikte uygulamaları sırasında önlem olarak kan glukozu düzeyinin takibi önerilir.

Metotreksat:

NSAİİ'ların tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat akümülyasyonunu rekabete dayalı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum, bunların metotreksat toksisitesini artırabileceğini gösterir. NSAİİ'lar metotreksat ile eş zamanlı uygulanıyorsa dikkati olunmalıdır. NSAİİ'ların metotreksat ile tedaviden 24 saatten daha az bir zaman önce veya sonra verilmesine dikkat edilmesi önerilir. Çünkü, metotreksatın kandaki konsantrasyonları yükselebilir ve toksisitesi artabilir.

Siklosporin ve Takrolimus:

Aseklfenak diğer NSAİİ'lar gibi renal prostaglandinler üzerine etkisiyle siklosporinin nefrotoksitesini artırabilir. Bu nedenle, siklosporin almayan hastalarda kullanan doza göre daha düşük dozlarda verilmelidir. NSAİİ'ların takrolimus ile birlikte kullanılması nefrotoksitesinin olası risk artışına neden olabilir. Bu, kalsinörin ve NSAİİ'ların her ikisinin renal antiprostaglandin etkileri aracılığıyla olabilir.

Kinolon türevi antibakteriyel ilaçlar:

NSAİİ'larla kinolonların birlikte kullanılmalarından dolayı çok ender olarak konvülsiyonlar bildirilmiştir.

Mifepriston:

NSAİİ'lar mifepristonun etkisini azalttığından, mifepriston kullanımından sonra 8-12 gün NSAİİ'lar kullanılmamalıdır.

Zidovudin: NSAİİ'lar ile zidovudinin eş zamanlı kullanımı hematolojik toksisite riskinde artışa sebep olabilir. HIV (+) hemofili hastalarında eş zamanlı ibuprofen ve zidovudin kullanımı sonucu hematom ve hemartroz riskinde artışa dair kanıtlar bulunmaktadır.

Fenitoin, simetidin, fenilbutazon, amiodaron, mikonazol ve sülfafenazol; farmokokinetik etkileşim riskini artırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C/D (3. Trimester)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırılık açısından inceleme altında olan kadınlarda ASEC tedavisinde son verilmesi düşünülmelidir.

Aseklofenağın hamilelik boyunca kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, hamileliği ve embriyonal/fötal gelişimi olumsuz etkileyebilir. Epidemiyolojik veriler, hamileliğin erken dönemlerinde prostaglandin sentezi inhibitörlerinin kullanımının, kardiyak malformasyon, düşük riski ve gastroşizis ile ilişkisini desteklemektedir. Kardiyak malformasyon mutlak riski %1'den az iken yaklaşık olarak %1,5'a çıkmaktadır. Riskin doz ve tedavinin süresine bağlı olarak arttığı düşünülmektedir.

Hayvanlarda prostaglandin sentezi inhibitörleri kullanımının artmış pre-post implantasyon kaybı ve embriyo-fötal ölüm ile sonuçlandığını göstermiştir. Buna ek olarak, organogenetik periyotta prostaglandin sentez inhibitörleri verilen hayvanlarda kardiyovasküler bozuklukları da içeren çeşitli malformasyon insidanslarından artış bildirilmiştir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü periyodu süresince gerekli olmadıkça aseklofenak kullanılmamalıdır. Gebe kalma ihtimali bulunan veya gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde aseklofenak kullanılacak ise, mümkün olan en kısa süre ve en düşük doz tercih edilmelidir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılan tüm prostaglandin sentez inhibitörleri sonucu fötüs aşağıdaki etkilere maruz kalabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (ductus arteriosun erken kapanma olasılığı ve pulmoner hipertansiyon ile birlikte)
- Renal disfonksiyon, oligohidroamniyozis ile birlikte renal yetmezliğe ilerleyebilen,
- Kanama süresinde uzama ihtimali, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen anti-agregan etki,
- Gecikmiş ve uzamış doğum sancısı ile sonuçlanabilen uterus kasılmalarının inhibisyonu,

Sonuç olarak, aseklofenak gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılmamalıdır. (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar bölümü)

Laktasyon dönemi:

Aseklofenağın anne sütüne geçip geçmediği ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, gebelik ve laktasyonda, anneye potansiyel yararı fetüs üzerine potansiyel riskine üstün olmadıkça aseklofenak kullanımından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Diğer NSAİİ'lar gibi, ASEC kullanımı dişi doğurganlığını bozabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda önerilmez. Gebe kalmakta zorlanan ya da kısırılık açısından inceleme altında olan kadınlarda ASEC'in bırakılması düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ASEC alırken görme bozuklukları, baş dönmesi, vertigo, uyku hali ya da diğer merkez sinir sistemi bozuklukları yaşayan hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Varisella enfeksiyonu geçiren kişilerde NSAİİ kullanımı sonucu, nadir de olsa ciddi cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarına bağlı komplikasyonlar gelişebildiği bildirilmiştir.

Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik verilen, bazı NSAİİ'lerin kullanımı (özellikle yüksek doz ve uzun dönem tedavilerde) ile trombotik olaylardaki risk artışını (örneğin; myokart infarktüs, inme) ilişkilendirmektedir (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemler).

Yan etkilerin çoğunluğu gastrointestinaldir. Özellikle yaşlılarda kimi zaman ölümcül olabilen peptik ülser, perforasyon ve gastrointestinal kanama görülebilir. Bulantı, kusma, diyare, flatulans, konstipasyon, dispepsi, karın ağrısı, melena, hematemez, ülseratif stomatit, kolit ve Crohn hastalığında alevlenme bildirilmiştir. En sık rastlanılanları ise dispepsi (%7,5) ve karın ağrısıdır (%6,2). Çok seyrek olarak gastrit gözlenmiştir.

Advers reaksiyonlar sıklık sırasına göre şu şekilde sıralanmıştır: Çok yaygın (1/10); yaygın (1/100 < 1/10); seyrek (1/1.000 < 1/100); seyrek (1/10.000 < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), izole bildirimler dahil.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Anemi

Çok seyrek: Kemik iliği depresyonu, granülositopeni, trombositopeni, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyon (şok dahil), -hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Hiperkalemi

Psikiyatrik hastalıklar

Çok seyrek: Çevreye uyumsuzluk, depresyon, uykusuzluk, kabuslar, iritabilite, psikotik bozukluk

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik

Çok seyrek: Parestezi titreme, somnolans, baş ağrısı, tat alma bozukluğu

Göz hastalıkları

Seyrek: Görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Çok seyrek: Vertigo, kulak çınlaması

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Kalp yetmezliği

Çok seyrek: Palpitasyon, miyokart infarktüsü

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipertansiyon

Çok seyrek: Ciltte kızarıklık, sıcak basması, ödem, vaskülit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Dispne

Çok seyrek: Bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: abdominal ağrı, bulantı, diyare

Yaygın olmayan: Flatulans, gastrit, konstipasyon, kusma, ağız ülseri,

Seyrek: Siyah dışkı, gastrointestinal kanama, gastrointestinal ülser

Çok seyrek: Stomatit, pankreatit, intestinal perforasyon, Crohn ve ülseratif kolit hastalığında alevlenme, hematemez

Hepato-biliyer hastalıklar:

Yaygın: Hepatik enzim artışı

Çok seyrek: Hepatik hasar (hepatit dahil), kanda alkali fosfataz artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kaşıntı, döküntü, dermatit, ürtiker

Seyrek: Anjiyoödem

Çok seyrek: Purpura, ciddi mukokütanöz deri reaksiyonları- (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme dahil)

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Kanda üre artışı, kanda kreatin artışı

Çok seyrek: Nefrotik sendrom, renal yetmezlik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Ödem, yorgunluk

Araştırmalar:

Çok seyrek: Kilo artışı

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

Semptomlar

Aseklfenak ile doz aşımının insanlar üzerindeki etkileri ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Doz aşımı, kusma, gastrointestinal kanama, baş dönmesi, kulak çınlaması ya da konvülsiyon gibi semptomlara neden olabilir. Ciddi zehirlenme durumunda, akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı mümkündür.

Terapötik önlemler

NSAİİ'larla akut zehirlenmenin tedavisi, esas olarak destekleyici önlemler ve semptomatik tedaviden ibarettir.

Meydana gelebilecek hipotansiyon, böbrek yetmezliği, konvülsiyonlar, gastrointestinal iritasyon, solunum depresyonu gibi komplikasyonlar için destekleyici ve semptomatik tedaviler uygulanmalıdır.

Diğer NSAİİ'larda olduğu gibi aseklfenak da plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığından ve yoğun olarak metabolize olduğundan, bu ürünleri elimine etmek için diürez, diyaliz veya hemoperfüzyonun bir yararı olmayabilir.

Toksik olabilecek doz aşımından sonra aktif kömür kullanılması ve yaşamı tehlikeye sokacak boyutlardaki doz aşımından sonra mide dekontaminasyonu (kusturma, midenin yıkanması) düşünölebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup:

Antienflamatuvar ve antiromatik ürünler, nonsteroidler, asetik asit türevleri ve ilişkili maddeler

ATC kodu: M01AB16

Etki mekanizması:

Aseklfenak, güçlü antienflamatuvar ve analjezik etkilere sahip, steroid olmayan bir maddedir. Etki mekanizmasının prostaglandin sentezinin inhibe edilmesine bağlı olduğu düşünölmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Emilim:

Oral yolla alındıktan sonra, aseklfenak hızla emilmektedir ve biyoyararlanımı yaklaşık

%100'dür. Plazma doruk konsantrasyonlarına, oral yolla alınmasından yaklaşık 1,25-3 saat sonra ulaşılmaktadır. Yemeklerle birlikte alındığında maksimum konsantrasyona ulaşma süresi gecikmekle birlikte, emilim derecesi etkilenmez.

Dağılım:

Aseklöfenak proteinlere yüksek oranda bağlanır (>%99,7). Eklem sıvısına plazma düzeyinin yaklaşık %60'ı oranında nüfuz eder. Dağılım hacmi yaklaşık 30L'dir.

Biyotransformasyon:

Aseklöfenak, Sitokrom P450 sistemi ve özellikle 2C9 aracılığı ile aktif ana metabolite 4-OH-aseklöfenağa dönüşür. Pek çok metabolite arasında diklöfenak ve 4-OH-diklöfenak tespit edilmiştir.

Eliminasyon:

Ortalama plazma eliminasyon yarı ömrü 4-4,3 saattir. Klirensi saatte 5 litre olarak hesaplanmaktadır. Alınan dozun yaklaşık üçte ikisi, idrar yoluyla ve büyük oranda hidroksimetabolitler olarak vücuttan dışarı atılır. Ağız yoluyla alınan tek bir dozun %1'i değişmeden vücuttan atılır.

Doğrusallık /Doğrusal olmayan durum:

Aseklöfenağın farmakokinetiği doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Diğer NSAİİ'lara benzer şekilde, aseklöfenak da, deney hayvanları tarafından çok iyi tolere edilmemektedir. Buna ek olarak, hayvanlar ve insanlar arasındaki farmakokinetik farklılıklar, aseklöfenağın potansiyel toksisitesini değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Bununla birlikte, aseklöfenağı diklöfenağa metabolize eden bir tür olan sıçanlarda ve maymunlarda (değişmeyen aseklöfenağa bir miktar maruz kalma) maksimal olarak tolere edilen dozajların kullanıldığı toksisite çalışmaları NSAİİ'lerle yaygın olarak görülenlerden farklı toksik etkiler sergilememiştir.

Farelerde (aseklöfenağa sistemli maruz kalma bilinmiyor) ve sıçanlarda (diklöfenağa metabolize olma) yapılan kanser çalışmaları herhangi bir kanser yapıcı etki sergilememiştir ve aseklöfenak, genotoksisite testleri açısından negatif bulunmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Mikrokristalin selüloz
Kroskarmelloz sodyum
Povidon K-30
Gliseril palmitostearat

Hiroksipropil metilselüloz E-15
Polietilen glikol 400
Titanyum dioksit (E171)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, Alu-Alu blister ambalajda 20 film tablet.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GLOBAL PHARMA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET ANONİM ŞİRKETİ
Sarıyer/İSTANBUL
Tel: 0 212 335 26 18
Fax: 0 212 335 25 00

8. RUHSAT NUMARASI

2020/143

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.06.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ