

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

APLUSC 400 mg / 240 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Asetilsalisilik asit	400 mg
Askorbik asit	240 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidrojen karbonat	1416 mg
--------------------------	---------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet.

Beyaz renkli, düz yüzeyle, yuvarlak efervesan tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

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:

16 yaş ve üstü adölesan ve erişkinlerde:

4-8 saat ara ile tekrarlanan, tek doz 1-2 efervesan tablet (400 ila 800 mg asetilsalisilik asit ve 240-480 mg askorbik aside eşdeğer) şeklinde kullanılmalıdır.

Günlük maksimum doz olan 3-6 efervesan tablet (1200-2400 mg asetilsalisilik asit ve 720-1440 mg askorbik aside eşdeğer) aşılmamalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktora veya dış hekimine danışılmadan 4 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

APLUSC, ağız yoluyla kullanılır.

APLUSC efervesan tablet bir bardak suda eritilip bekletilmeden içilmelidir.

APLUSC, aç karnına kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda APLUSC kontrendikedir. Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Asetilsalisilik asit ve askorbik asit kombinasyonu 16 yaş üstü adölesanlar ve yetişkinlerde kullanılır, çocuklarda kullanılması önerilmez. Çocuk ve adölesanlar için ürünün 4.4 özel kullanım uyarıları ve önlemleri bölümüne bakınız.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

APLUSC, aşağıda belirtilen durumlarda kullanılmamalıdır:

- Asetilsalisilik aside, diğer salisilatlar veya ilacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık
- Salisilatların veya benzer etkiye sahip maddelerin, özellikle de non-steroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımıyla tetiklenen astım öyküsü varlığında
- Akut gastrointestinal ülser
- Kanama diyatezi
- Şiddetli böbrek yetmezliği
- Şiddetli karaciğer yetmezliği
- Şiddetli kalp yetmezliği
- 15 mg/hafta veya daha yüksek dozda metotreksat ile kombine kullanım
- Gebeliğin son trimesterinde

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Asetilsalisilik asit aşağıdaki durumlarda özel bir dikkat gösterilerek kullanılmalıdır:

- Analjeziklere/anti-inflamatuvar ajanlara/anti-romatiklere karşı aşırı duyarlılık durumunda ve diğer alerjilerin varlığında,
- Kronik ve tekrarlayan ülser hastalığı da dahil olmak üzere gastrointestinal ülser öyküsü ya da gastrointestinal kanama öyküsü varlığında,
- Antikoagülanlarla eşzamanlı tedavi söz konusu olduğunda (diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim türleri kısmına bakınız),
- 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,
- Bozulmuş karaciğer fonksiyonu durumunda.

Asetilsalisilik asit bronkospazm gelişimini, astım ataklarını ya da diğer aşırı duyarlık reaksiyonlarını tetikleyebilir. Risk faktörleri arasında önceden var olan astım, saman nezlesi, nazal polipler ya da kronik solunum yolu hastalıkları yer alır. Benzer durum diğer maddelere karşı alerjik reaksiyon (deri reaksiyonları, kaşıntı, ürtiker gibi) sergileyen 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 adölesanlarda 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 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. 16 yaş altında spesifik bir endikasyon olmadıkça kullanımı önerilmez.

Şiddetli glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastalarda asetilsalisilik asit hemolizi ya da hemolitik anemiyi tetikleyebilir. 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 süreli ağrı kesici kullanımı baş ağrılarına neden olabilir. Daha fazla ağrı kesici kullanımı ile tedavi edilmek istenirse ağrının sürekli olmasına neden olabilir.

Çocuklarda doktor tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır. 16 yaş altında spesifik bir endikasyon olmadıkça kullanımı önerilmez.

Bu tıbbi ürün her bir efervesan tablette 387,67 mg (16,86 mmol) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kontrendike etkileşimler:

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

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak antiinflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klirensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler. (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar).

Kullanım önlemleri gerektiren kombinasyonlar:

15 mg/hafta'dan daha düşük dozda kullanılan metotreksat:

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak antiinflamatuvar ilaçlar metotreksatın renal klirensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler).

İbuprofen:

İbuprofenin eşzamanlı kullanımı, asetilsalisilik asit tarafından indüklenen geri dönüşümsüz platelet inhibisyonunu antagonize eder. Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda ibuprofen tedavisi, asetilsalisilik asidin kardiyovasküler koruyucu özelliklerini sınırlayabilir.

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

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

Diğer non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar ile birlikte yüksek dozlarda salisilat:

Sinerjik etkiye bağlı olarak ülser ve gastrointestinal kanama riskinde artış.

Selektif Serotonin Re-uptake Inhibitörleri (SSRI) :

Olası sinerjik etkiye bağlı olarak gastrointestinal kanama riskinde artış.

Sülfonpirazon, Benzbromaron, probenesid gibi ürikozürük ilaçlar:

Ürikozürük etkide azalmaya neden olabilir (renal tübüler ürik asit eliminasyonunda çekişme).

Digoksin:

Renal atılımındaki azalmaya bağlı olarak, digoksinin plazma konsantrasyonu yükselebilir.

Antidiyabetikler, örn: İnsülin, sülfonilüre:

Yüksek asetilsalisilik asit dozları, asetilsalisilik asidin hipoglisemik etkisi ve sülfonilüre grubu oral antidiyabetiklerin plazma proteinine bağlanma yerinden uzaklaştırılması ile hipoglisemik etkiyi artırabilir.

Diüretiklerin yüksek dozlarda asetilsalisilik asit ile kombinasyonu:

Renal prostaglandin sentezinin azalmasına bağlı olarak glomeruler filtrasyonda azalma olur.

Addisson hastalığında yerine koyma tedavisi için kullanılan hidrokortizon dışındaki sistemik glukokortikoidler:

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

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (ADE) yüksek dozlarda asetilsalisilik asit ile kombinasyonu:

Vazodilatatör prostaglandinlerin inhibisyonuna bağlı olarak glomeruler filtrasyonda azalma olur. Antihipertansif etki azalır.

Valproik asit:

Valproik asidi proteinlere bağlanma yerinden uzaklaştırarak valproik asit toksisitesine yol açabilir.

Alkol:

Asetilsalisilik asidin ve alkolün aditif etkisine bağlı olarak gastrointestinal mukoza hasarında artış ve kanama süresinde uzama 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.

Deferoksamin:

Askorbik asit ile eşzamanlı kullanımı özellikle kalpte kardiyak dekompanzasyona neden olarak doku demir toksisitesini artırabilir.

APLUSC, aşağıdaki ilaçların etkisini artırabilir:

- İbritumomab, omasetaksin, tositumomab.

Aşağıdaki ilaçlar, APLUSC'nin 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.

APLUSC, aşağıdaki ilaçların etkisini azaltabilir:

- Hiyaluronidaz, multivitaminler (ADEK, folat), tiludronat.

Aşağıdaki ilaçlar, APLUSC'nin etkisini azaltabilir:

- Ketorolak (nazal/sistemik)

Vitamin C'ye ilişkin ilaç-ilaç etkileşimleri:

- Oral kontraseptifler C vitamininin serum düzeyini düşürür. Asetilsalisilik asit, disülfiram, meksitetin, demir, fenitoin, barbitürat ve tetrasiklin C vitamininin idrar yoluyla atılımını artırır. Flufenazin ve varfarin 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. Bazı ilaçların ise terapötik etkisinde azalmaya yol açacak şekilde reabsorbsiyonda azalma görülür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Bu özel popülasyona ilişkin yapılmış bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları yalnızca yetişkinler üzerinde yapılmıştır.

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 asitin kontraseptif metodlarla klinik olarak ilişkili etkileşimini gösteren klinik ve klinik öncesi çalışma mevcut değildir. 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 üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. (Bkz. 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

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 anti-agregan etkiye neden olabilir.
- Rahim kasılmalarının inhibisyonuna, böylece de hamilelik döneminin uzamasına neden olabilir.

Laktasyon dönemi

APLUSC önerilen dozlarda emziren kadınlara verildiğinde, içeriğinde bulunan ASA süt emen çocuğu etkileyebilecek ölçüde anne sütüne geçebilir. Nadir kullanımlar sonrasında, bebekler üzerinde yan etki şimdiye kadar görülmemiştir. Buna rağmen emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da APLUSC tedavisinin durdurulup/durdurulmayacağına hekim tarafından karar verilmelidir. Bununla birlikte düzenli 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 ve makine kullanma becerisi üzerinde hiçbir etki gözlemlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Asetilsalisilik asidin olası advers etkileri aşağıda verilmektedir;

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Kanama riskinde artış. Örn: Muhtemelen kanama zamanının uzamasına bağlı olarak burun kanaması, dişeti kanaması ya da cilt altında kanama. Bu etki kullanımı takiben 4-8 gün sürebilir.

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

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

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 anjiyonötik 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: Mide ekşimesinden dolayı göğüste duyulan yanma hissi, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi gastrointestinal şikayetler.

Seyrek: Gastrointestinal kanama; çok seyrek olguda demir eksikliği anemisine yol açabilir. Gastrointestinal 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 asitin (C Vitamini) olası advers etkileri aşağıda verilmektedir;**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: 0 800 314 00 08; Faks: 0 312 218 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 dehidrogenaz 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: Antiinflamatuvar, antiromatizmal ve analjezik

ATC kodu: N02BA51 Asetilsalisilik asit kombinasyonları (psikoleptikler hariç)

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

Asetilsalisilik asitin genellikle 300 ila 1000 mg aralığındaki oral dozları, ağrının giderilmesi, soğuk algınlığı veya grip gibi hafif febril durumlarda ateşin düşürülmesi, eklem ve kas ağrılarının giderilmesi için kullanılır.

Romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilit gibi akut ve kronik inflamavuar 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.

Suda çözünebilen 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 asit gastrointestinal sistemden hızla ve tamamen absorbe olur. Absorbsiyon sırasında ve sonrasında asetilsalisilik asit ana aktif metaboliti olan salisilik aside dönüşür. Maksimum plazma düzeylerine asetilsalisilik asit için 10-20 dakika sonra, salisilik asit içinse 0,3-2 saatte erişilir.

Dağılım:

Asetilsalisilik asit ve salisilik asitin her ikisi de, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır ve hızla tüm vücuda dağılır. Salisilik asit, anne sütüne ve plasentaya geçer.

Biyotransformasyon:

Salisilik asit esas olarak hepatik metabolizmayla elimine edilir. Metabolitleri salisilürik asit, salisil fenolik glukuronid, salisil açil glukuronid, gentisik asit ve gentisürik asittir.

Eliminasyon:

Metabolizması karaciğer enzim kapasitesiyle sınırlı olduğu için salisilik asidin eliminasyon kinetikleri doza bağımlıdır. Bu nedenle, eliminasyon yarılanma ömrü, düşük dozları takiben 2 ila 3 saat arasındadır, yüksek dozlardan sonra ise 15 saate kadar uzamaktadır. Salisilik asit ve metabolitleri büyük oranda böbrekler yoluyla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Asetilsalisilik asit kinetiği ilk geçiş sürecini 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 asidin prelinik emniyet profili iyi bilinmektedir.

Hayvan çalışmalarında salisilatlar yüksek dozlarda böbrek hasarına neden olmuş ancak başka bir organik lezyon gözlenmemiştir.

Asetilsalisilik asit, *in vitro* ve *in vivo* koşullarda mutajenite açısından kapsamlı bir biçimde araştırılmıştır; mutajenik potansiyele ilişkin anlamlı bir bulgu elde edilmemiştir. Aynı durum karsinojenite çalışmaları için de geçerlidir.

Hayvan çalışmalarında ve farklı türlerde, salisilatlar teratojenik etki sergilemiştir. Prenatal maruziyet sonrasında, implantasyon bozuklukları, embriyotoksik ve fetotoksik etkiler ve öğrenme becerisinde azalma tanımlanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidrojen karbonat

Sitrik asit anhidrus

Povidon

Mannitol (E421)

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 saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

APLUSC, 10, 20 ve 30 efervesan tablet, Plastik Tüp, Silikajelli Plastik Kapak ambalaj içerisinde kullanma talimatı ile beraber kutuda ambalajlanır.

6.6. Beseri 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 Yönetmelik”lerine 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-mail: info@vitalisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

255/88

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.12.2013

Ruhsat yenileme tarihi: 22.03.2018

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ