

COXULİD

100 mg Tablet

FORMÜLÜ:

Her tablet 100 mg Nimesulid içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

Farmakodinamik Özellikleri:

Nimesulid, analjezik antiinflamatuvar etkileri olan sulfonanilid türevi bir nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçtır. Yapısında fonksiyonel önemi bulunan sulfonanilid grubundan dolayı, diğer NSAİ ilaçlardan farklı olarak, zayıf asidik (pKa = 6,5) yapıdadır.

Nimesulid, fizyolojik durumlarda yapımı uyarılan siklooksijenaz-1 enzimini düşük oranda inhibe ederken, inflamatuvar durumlarda yapımı uyarılan siklooksijenaz-2 enzimini seçici olarak inhibe edip prostaglandinlerin sentezini engeller. Nimesulidin terapötik etkisi, sadece diğer NSAİ ilaçlardan daha zayıf olan prostaglandinleri inhibe edici etkisi ile değil aynı zamanda serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engellemesi, myeloperoksidaz enziminin serbestleştirilmesini inhibe ederek doku tahribatına engel olması ile de oluşmaktadır.

Farmakokinetik Özellikleri:

Nimesulid oral yolla alınmasından sonra iyi emilir. Emilim oranı ve miktarı besinlerden etkilenmez. Yetişkinlerde 100 mg'lık tek bir dozun alınmasından 2-3 saat sonra 3-4 mg/L plazma doruk konsantrasyonu oluşur. AUC= 20-35 mg s/L. Bu değerlerle 7 gün boyunca günde iki kez 100 mg olarak verilmesinden sonra görülen değerler arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunmamıştır.

Nimesulidin %97.5 kadarı plazma proteinlerine bağlanır.

Nimesulid karaciğerde sitokrom P450 (CYP) 2C9 izoenzimleri de dahil olmak üzere birçok yol izleyerek geniş ölçüde metabolize edilir. Bu nedenle, CYP2C9 tarafından metabolize edilen ilaçlarla birlikte alınması halinde ilaç etkileşimi potansiyeli mevcuttur (bkz. İlaç Etkileşimleri). Ana metabolit yine farmakolojik olarak aktif olan parahidroksi türevidir. Bu metabolitin dolaşımında ortaya çıkmasından önceki süre kısadır. (yaklaşık 0.8 saat) ancak oluşum sabiti yüksek değildir ve nimesulidin emilim sabitinden daha düşüktür. Hidroksinimesulid plazmada bulunan tek metabolittir ve neredeyse tamamen konjuge halde bulunur. Yarı ömrü 3.2 ila 6 saat arasındadır. Nimesulid başlıca idrarla atılır (uygulanan dozun yaklaşık %50'si).

Yalnızca %1-3'ü değişmemiş olarak atılır. Ana metabolit, hidroksimesulid, yalnızca glukuronat olarak bulunur. Dozun yaklaşık %29'u metabolize edildikten sonra feçesle atılır.

CT-040308P5V1

Yaşlılarda akut ve tekrarlanan dozlardan sonra nimesulidin kinetik profili değişmemiştir.

Sağlıklı gönüllülerle hafif ila orta dereceli böbrek yetmezliği olan hastaların (kreatinin klirensi 30-80 ml/dak) karşılaştırıldığı bir akut deneysel çalışmada, nimesulidin doruk plazma seviyeleri ve ana metabolitleri sağlıklı gönüllülerden yüksek çıkmamıştır. EAA ve $t_{1/2}$ beta %50 yüksek çıkmıştır, ancak her zaman sağlıklı gönüllülerde ölçülen kinetik değerlerin aralığında kalmıştır.

Tekrarlanan uygulamalar birikime sebep olmamıştır.

Nimesulid karaciğer yetmezliği olanlarda kontrendikedir. /Bkz. Kontrendikasyonlar)

ENDİKASYONLARI:

COXULİD;

- Akut ağrı tedavisi
- Ağrılı osteoartrit semptomatik tedavisi
- Primer Dismenore'nin semptomatik tedavisi 'nde endikedir.

KONTRENDİKASYONLARI:

Nimesulide karşı veya içeriğindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı bilinen hipersensitivitesi,

Asetilsalisilik asit veya diğer nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlara karşı hipersensitivite reaksiyonu hikayesi (örn: bronkospazm, rinit, ürtiker)

Nimesulide karşı hepatotoksik reaksiyon hikayesi,

Aktif gastrik veya duodenal ülser, nükseden ülser veya gastrointestinal kanama hikayesi, serebrovasküler kanama veya diğer aktif kanamalar ya da kanama düzensizlikleri,

Ciddi koagülasyon bozuklukları,

Ağır kalp yetmezliği,

Ağır böbrek yetmezliği,

Karaciğer yetmezliği olanlarda (Child pugh: A,B,C)

12 yaşından küçük çocuklarda ve

Gebeliğin üçüncü üç aylık dönemi ve emzirme döneminde (Bkz. Uyarılar/Önlemler) kontrendikedir.

UYARILAR/ÖNLEMLER:

İstenmeyen etki riski nimesulidin mümkün olan en kısa süre için kullanılması ile azaltılabilir. İyileşme görülmemesi halinde tedavi kesilmelidir.

Nimesulidin nadiren, oldukça seyrek, ölüm vakaları dahil olmak üzere ciddi hepatik reaksiyonlara yol açtığı bildirilmiştir (Bkz. Yan Etkiler/Advers Etkiler). Nimesulid ile tedavi gören hastalar karaciğer hasarı (Child pugh: A,B,C) ile uyumlu semptomlar (örn: Anoreksi, bulantı, kusma, abdominal ağrı, halsizlik, koyu renkli idrar) yaşamaları veya karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik görülmesi halinde tedavi kesilmelidir. Bu hastalara tekrar nimesulid verilmemelidir. İlacın kısa süreli kullanımından sonra çoğunlukla geri çevrilebilir karaciğer hasarı bildirilmiştir.

Nimesulid hepatik reaksiyonları artırma riski taşıdığından, kullanımı sırasında hepatotoksik ilaçların kullanılmasından ve alkol alınmasından kaçınılmalıdır.

Nimesulid kullanımı sırasında hastalar, diğer analjezikleri kullanmamaları yönünde uyarılmalıdır. Farklı NSAİİ'lerin eş zamanlı kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Nimesulid peptik ülser, gastrointestinal kanama, ülseratif kolit veya Crohn hastalığı dahil olmak üzere gastrointestinal bozuklukları olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Gastrointestinal kanama veya ülser/perforasyon, uyarıcı semptomların görülüp görülmemesi veya daha önce gastrointestinal etkiler yaşanıp yaşanmamasından bağımsız olarak tedavinin herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilir. Gastrointestinal kanama veya ülser görülmesi halinde nimesulid kesilmelidir.

Böbrek ve kalp yetmezliği olan hastalarda nimesulid kullanımı böbrek fonksiyonlarında bozulmaya yol açabileceğinden dikkat edilmelidir. Bozulma halinde tedavi kesilmelidir. (ayrıca bkz. İlaç Etkileşimleri)

Özellikle yaşlı hastalar NSAİİ'lerin gastrointestinal kanama ve perforasyon, böbrek, kalp, ve karaciğer fonksiyonlarının bozulması gibi yan etkilerine daha duyarlıdır. Dolayısıyla, uygun klinik gözlem tavsiye edilir.

Nimesulid, trombosit fonksiyonunu etkileyebileceğinden kanama diyatezi görülen hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Kontrendikasyonlar). Ancak, nimesulid kardiyovasküler profilaksi için asetilsalisilik asit yerine kullanılmaz.

NSAİİ'ler altta yatan bir bakteriyel enfeksiyona bağlı ateşi gizleyebilir.

Nimesulid kullanımı kadınlarda doğurganlığa zarar verebilir ve bu nedenle gebelerde kullanılmamalıdır. Gebe kalma zorluğu yaşayan veya infertilite araştırmasında olan kadınlarda nimesulidin kesilmesi düşünülmelidir.

12 yaşından küçük çocuklarda sistemik etkili formlarının kullanımı kontrendikedir (Bkz. Kontrendikasyonlar).

Gebelik ve Laktasyonda Kullanımı:

Gebelik kategorisi: C

Gebeliğin üçüncü üç aylık döneminde nimesulid kullanılması kontrendikedir (bkz. Kontrendikasyonlar)

Diğer NSAİİ'ler gibi nimesulid gebe kalmaya çalışan kadınlara önerilmemektedir. (blz. Uyarılar/Önlemler).

Prostaglandin sentezini inhibe eden diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi nimesulid, duktus arteriosusun prematür kapanmasına, pulmoner hipertansiyona, oligüriye, oligoamniosa, kanama riskinin artmasına, uterus tembelliğine (hipotonisitesi) ve periferik ödeme neden olabilir. Gebeliğin son dönemlerinde nimesulid alan kadınların yeni doğanlarında renal yetmezliklerin görüldüğüne dair izole raporlar mevcuttur.

Gebe kadınlarda nimesulid kullanımı hakkında yeterli veri yoktur. Bu sebeple, insanlar üzerindeki potansiyel risk bilinmemekte ve gebeliğin ilk iki- üç aylık döneminde ilacın verilmesi tavsiye edilmemektedir.

Laktasyon:

Nimesulidin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Nimesulid emzirme döneminde kontrendikedir (bkz. Kontrendikasyonlar).

Araba ve Makine Kullanma Üzerine Etkisi

Nimesulidin araba kullanma veya makine kullanma üzerindeki etkileriyle ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Ancak nimesulid kullandıktan sonra sersemlik, baş dönmesi veya uyku hali yaşayan hastaların araba veya makine kullanmaktan kaçınması gerekir.

İSTENMEYEN ETKİLER:

Çok sık (>1/10); sık (>1/100,<1/10); seyrek (>1/1000, <1/100); ender (>1/10.000,<1/1000); çok ender (<1/10.000) şeklinde sınıflandırılmıştır.

Kan Bozuklukları:Anemi ve eozinofili ender olarak, trombositopeni, pansitopeni, purpura çok ender olarak görülür.

Bağışıklık Sistemi Bozuklukları: Hipersensitivite ender olarak, anaflaksi çok ender olarak görülür.

Metabolizma ve Beslenme Bozuklukları: Hiperkalemi ender olarak görülür.

Psikiyatrik Bozukluklar: Endişe, sinirlilik, kabus görme ender olarak görülür.

Sinir Sistemi Bozuklukları: Sersemlik ender olarak, baş ağrısı, uyku hali, ensefalopati (Reye Sendromu) çok ender olarak görülür.

Göz Bozuklukları: Bulanık görme ender olarak, görme rahatsızlıkları çok ender olarak görülür.

Kulak ve Labirent Bozuklukları: Baş dönmesi çok ender olarak görülür.

Kardiyak Bozukluklar: Taşikardi ender olarak görülür.

Vasküler Bozukluklar: Hipertansiyon seyrek olarak, kanama, kan basıncının dalgalanması, kızarmalar ender olarak görülür.

Solunum Bozuklukları: Dispne seyrek olarak, astım ve bronkospazm çok ender olarak görülür.

Gastrointestinal Bozukluklar: İshal, bulantı, kusma sık olarak, kabızlık, gaz, gastrit seyrek olarak, abdominal ağrı, dispepsi, stomatit, melena, gastrointestinal kanama, duodenal ülser ve perforasyon, gastrik ülser ve perforasyon çok ender olarak görülür.

Hepato biliyer Bozukluklar: Hepatit, Fulminan hepatit (ölümcül vakalar dahil olmak üzere), sarılık, kolestaz çok ender olarak görülür (Bkz. Uyarılar/Önlemler).

Deri ve Subkütan Doku Bozuklukları: Kaşıntı, döküntü, terleme artışı seyrek olarak, eritem ve dermatit ender olarak, ürtiker, anjionörotik ödem, yüz ödemi, eritema multiform, Stevens Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz çok ender olarak görülür.

Renal ve Üriner Bozukluklar: Dizüri, hematüri, üriner retansiyon ender olarak, böbrek yetmezliği, oligüri, interstisyel nefrit çok ender olarak görülür.

Genel Bozukluklar: Ödem seyrek olarak, keyifsizlik ve bitkinlik ender olarak, hipotermi çok ender olarak, hepatik enzimlerin artışı sık olarak görülür.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞMELERİ:

Warfarin, benzer antikoagülan ajanlar veya asetilsalisiklik asit kullanan hastaların nimesulid kullanmaları halinde kanama komplikasyonları riskinde artış olacağından bu ilaçların birlikte kullanımı tavsiye edilmemektedir (Bkz. Uyarılar/Önlemler). Ciddi koagülasyon bozukluğu olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. Kontrendikasyonlar). Bu ilaçların zorunlu olarak beraber kullanımının olduğu durumlarda antikoagülan aktivite dikkatlice izlenmelidir.

Nimesulid sağlıklı deneklerde geçici olarak furosemidin sodyum atılımındaki etkisini, daha düşük olarak da potasyum atılımındaki etkisini düşürür ve diüretiğe yanıtı azaltır.

Furosemid ile birlikte kullanımı, nimesulidin dağılım hacminde hafif bir artışa, furosemidin eliminasyon yarı ömründe hafif bir azalmaya (yaklaşık %20) yol açmıştır. Her iki etkileşim de klinik olarak anlamlı bulunmamıştır. Furosemid ve nimesulidin beraber kullanımı, duyarlı olan böbrek ve kalp hastalarında kullanımında dikkat gerektirmektedir.

Glibenklamid, teofilin, varfarin, digoksin, simetidin ve antasit preparatlarla farmakokinetik etkileşimleri olup olmadığı in vivo olarak incelenmiş ve klinik olarak önemli bir etkileşim gözlenmemiştir.

CT-040308P5V1

NSAİ ilaçların lityumun klirensini azalttığı bildirilmiştir. Eğer Nimesulid lityum tedavisi gören bir hastaya verildiyse lityum seviyeleri yakından izlenmelidir.

Nimesulid CYP2C9'u inhibe ettiğinden, bu enzim substratları olan ilaçların plazma konsantrasyonları beraberinde nimesulid kullanıldığında yükselebilir.

Nimesulidin metotreksat tedavisinden 24 saat geçmeden önce veya sonra kullanılması dikkat gerektirmektedir çünkü metotreksatın serum seviyesi yükselebileceğinden dolayı toksisitesi de artabilir.

Nimesulid renal prostaglandinler üzerindeki etkileri nedeni ile siklosporinlerin nefrotoksitesini artırabilir.

Tolbutamid, salisilik asit ve valproik asitin nimesulidi bağlanma bölgelerinden uzaklaştırıldığı in vitro olarak gösterilmekle beraber plazma seviyeleri üzerinde oluşabilecek olası etkilere rağmen bu etkileşimler klinik bir önem sergilememektedir.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:

Nimesulid klinik şartların gerektirdiği ölçüde mümkün olan en kısa süre boyunca kullanılmalıdır.

Yetişkinlerde: 100 mg tablet günde 2 kez, tercihen yemeklerden sonra verilir.

Yaşlılarda: 65 yaş üzerindeki hastalar için günlük dozu düşürmeye gerek yoktur. (Bkz. Farmakolojik Özellikler)

12 yaşın altındaki çocuklarda: Nimesulid 12 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir. (Bkz. Kontrendikasyonlar)

Ergenlik Dönemindekiler (12-18 yaş arası): Yetişkinlerin kinetik profili ve nimesulidin farmakodinamik özellikleri temel alınarak, bu hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Böbrek yetmezliği: Kreatinin klirensi 30-80 ml/dak olan hafif ve orta derece böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanmasına gerek yokken, kreatin klirensi <30 ml/dak olan ağır böbrek yetmezlikli hastalarda nimesulid kullanılması kontrendikedir (Bkz. Kontrendikasyonlar ve Farmakolojik özellikler)

Karaciğer yetmezliği: Nimesulid karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir (Bkz. Farmakolojik Özellikler, Uyarılar/Önlemler ve Kontrendikasyonlar)

DOZ AŞIMI:

Akut NSAİİ doz aşımının semptomları uyuşukluk, uyku hali, bulantı, kusma ve epigastrik ağrı ile sınırlı olup genellikle destekleyici bakım ile geri çevrilebilir. Gastrointestinal kanama gerçekleşebilir. Hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, solunum bozukluğu ve koma nadiren ortaya çıkabilir. Anafilaktoid reaksiyonun NSAİİ'lerin terapötik kullanımı ile görülebildiği bildirilmiştir ve bu, doz aşımını takiben ortaya çıkabilir.

Doz aşımı durumlarında semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Belirli bir antidotu yoktur. Alınmasından itibaren 4 saat içinde semptomlar görülen hastalarda veya yüksek doz aşımını takiben görülen hastalarda kusturma ve/veya aktif kömür (yetişkinlerde 60-100 g arası) ve/veya ozmotik katartik endike olabilir. Renal ve hepatik fonksiyonlar gözlenmelidir.

SAKLAMA KOŞULLARI:

COXULİD 25⁰C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Çocukların erişemeyeceği yerde ve ambalajında bulundurunuz.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:

COXULİD 100 mg nimesulid içeren 15 tabletlik blister ambalajlarda.

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır.

REÇETE İLE SATILIR.

Ruhsat Tarihi ve No : 03.03.2000 - 195/11
Ruhsat Sahibi : HÜSNÜ ARSAN İLAÇLARI A. Ş.
34398 Maslak-İSTANBUL
İmal Yeri : BİLİM İLAÇ SAN. VE TİC. A. Ş.
34398 Maslak-İSTANBUL
Prospektüs Onay Tarihi: 30.09.2004