

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PAS 1 g Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Paraaminosalisilik asit (PAS) sodyum 1100 mg

Yardımcı madde(ler):

Kroskarmeloz sodyum 25 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaza yakın-krem, oblong tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tüberkülozun kısa ve uzun süreli tedavisinde, diğer antitüberküloz ilaçlarıyla birlikte kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler için günlük doz kilogram başına 150-300 mg olup, günde ortalama 10-15 adet 1 g'lık PAS tablete tekabül eder .

Uygulama şekli:

PAS Tablet sadece ağız yolu ile kullanılır. Gastrointestinal yan etkiden korunmak için, ilacın yemek esnasında alınması tavsiye edilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Kreatinin klerens (Cl_{cr}) 10-50 ml/dakika olan kişilerde dozun % 50 - % 70'i uygulanır.

Kreatinin klerens (Cl_{cr}) < 10 ml/dakika olanlarda dozun % 50'si uygulanır.

Hemodiyalizden sonra uygulanır.

Karaciğer yetmezliği:

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtilen dozlar kullanılır. Ancak daha sık klinik ve laboratuvar kontrollerinin yapılması önerilir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda klerens değişmez, ancak bu hastalar, ilacı karaciğer fonksiyonları normal olanlar kadar iyi tolere edemezler.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar için günlük doz kilogram başına 150-300 mg'dır. Günlük toplam dozun 2 veya 3 eşit doza bölünerek yemeklerle birlikte alınması önerilir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda kullanımı ile ilgili özel bilgiler bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Salisilatlarla ya da ilacın içerdiği yardımcı maddelere karşı hassasiyeti olanlarda kullanılmamalıdır.

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aminosalisilatlar, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, gastrik ülseri bulunan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Glukoz-6-dehidrojenaz yetmezliği olan hastalarda, kalp yetmezliği olan hastalarda ve sodyum alımı sınırlandırılmış olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Vitamin B₁₂ malabsorpsiyon, folik asit, demir ve yağ eksikliği, artan peristalsis sonucunda oluşabilir. Rekabetin bir sonucu olarak 5 g'lık aminosalisilik asit dozu vitamin B₁₂ emilimini % 55 azaltabilir. Klinik olarak önemli eritrosit anormallikleri gelişebilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 5.21 mmol (119,915 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid, aminosalisilatın renal yolla atılımını uzatabilir ve böylece plazma konsantrasyonlarının yükselmesine neden olabilir.

PAS, izoniazid (INH) ile birlikte kullanıldığında asetiltransferazın kompetitif inhibisyonuna bağlı olarak plazmada INH konsantrasyonlarında yükselmelere neden olabileceği saptanmıştır.

Difenhidramin, aminosalisilatın absorpsiyonunu bozduğundan birlikte kullanılmamalıdır. Aminosalisilat, digoksinin absorpsiyonunu azaltabilir.

Tedavi sırasında kristalüriye neden olabileceğinden, aminosalisilat ile birlikte amonyum klorid kullanılmamalıdır.

Aminosalisilat kullananlarda, benedik belirteci ile yapılan idrar glukoz testi yanlış pozitif sonuç verebilir.

PAS, oral antikoagülanların hipoprotrombinemik etkisini artırır. Bu nedenle antikoagülan dozunun ayarlanması gerekebilir.

Aminosalisilik asit preparatlarının serum rifampin konsantrasyonlarını azalttığı bildirilmiştir. PAS, vitamin B₁₂'nin oral emilimini azaltır, klinik olarak önemli eritrosit anormallikleri bildirilmiştir. 1 aydan daha uzun bir süre için aminosalisilik asit alanlarda vitamin B₁₂ idame tedavisi kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya/doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. bölüm 4.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemindeki güvenilirliği bilinmediğinden özellikle ilk üç ayda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Düşük miktarlarda süte geçtiği bildirilmiştir. Bu nedenle bu husus göz önüne alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın araç ve makine kullanımı üzerine bir etkisi olduğunu gösteren veriler bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Agranülositoz, eozinofili, lökopeni, trombositopeni, hemolitik anemi (glukoz-6-dehidrojenaz yetmezliği olan hastalarda)

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma, karın ağrısı, iştahsızlık.

Bilinmiyor: Diyare

Bu yan etkiler, ilacın yemeklerle birlikte alınması ve gerektiğinde antasidler verilmesi ile kontrol edilebilirler; böylece PAS tedavisinin kesilmesine gerek kalmayabilir.

Genel hastalıklar

Bilinmiyor: Ateş

Hepatobilier hastalıkları

Yaygın olmayan: Karaciğer büyümesi, hepatit, sarılık

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (ateş, deride kızarıklık, artralji, lenfadenopati, enfeksiyöz mononükleozis'e benzer sendrom)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Guatr ve hipotroidizm (uzun süreli tedavide), hipoglisemi, malabsorpsiyon sendromu

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Optik nörit, ensefalopati

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek : Psikoz

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Kristalüri, albuminüri

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Eosinofilik pnömoni

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü, ekfoliyatif dermatit

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Vaskulit

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Bildirilmiş doz aşımı vakası yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar

ATC kodu : J04AA02

Para aminosalisilik asit sodyum sadece *mycobacterium tuberculosis* üzerinde spesifik ve seçkin bakteriyostatik etkisi olan bir antitüberküloz ilacıdır. Etkisini folik asitin biyosentezini etkileyerek gösterir. Tüberküloz basili üzerindeki bakteriyostatik etkisini 1 µg/ml'lik serum seviyelerinde belirgin bir şekilde gösterir. Tüberküloz tedavisinde, tek başına kullanıldığında hızla direnç geliştiğinden daima diğer tüberküloz ilaçlarla birlikte kullanılır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Ağız yolundan verildiğinde hızla absorbe olur ve 1-4 saat içinde plazma doruk konsantrasyonuna ulaşır.

Dağılım:

Aminosalisilat, vücut dokularına ve sıvılarına yeterli bir şekilde dağılır. Akciğerler, böbrekler, karaciğerde ve plevra sıvısında yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Serebrospinal sıvıya sadece meninksler iltihaplı olduğu zaman geçer. Yarı ömrü yaklaşık 1 saattir.

Biyotransformasyon:

Aminosalisilat, bağırsak ve karaciğerde primer olarak asetilasyonla metabolize olur. En büyük metabolitleri, N-asetil-p-aminosalisilik asit ve p-aminosalisilürik asit'tir.

Eliminasyon:

Uygulanan dozun yaklaşık % 80'i 24 saat içinde böbrekler vasıtasıyla atılır. Atılan miktarın yarısı veya daha fazlası asetillenmiş metabolitlerdir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği

Ciddi böbrek hastalığı olan hastalarda p-aminosalisilik asit ve asetil metaboliti birikir ancak inaktif asetillenmiş forma dönüşüm devam eder. Böbrek hastalığında serbest p-aminosalisilik

asitin yarı ömrü, böbrek hastalığı ile sağlıklı gönüllülerde yaklaşık olarak benzerdir, fakat inaktif, asetilenmiş metabolitinin yarı ömrü üremili hastalarda altı kat uzar. p-aminosalisilik asit diyalize edilebilmesine rağmen kronik hemodiyaliz sıklığı, böbrek yetmezliğine bağlı olarak azalan eliminasyonu karşılamak için genellikle yetersizdir.

Karaciğer yetmezliği

p-aminosalisilik asit metabolizmasının normal gönüllülerle karşılaştırılabilir olduğu bildirilmiştir.

Çocuklar ve ergenler

Çocuklar ve ergenlerdeki farmakokinetik veriler yetersizdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :

Sodyum aminosalisilat, 6-14 gün arasında on gebe Wistar sıçanlara 3.85 ila 385 mg/kg aralığında beş doz uygulandığında muhtemelen doz yanıtına bağlı olarak kafa arkası kemik defekti oluşturmuştur. Corpora lutea, erken rezorpsiyon, toplam rezorpsiyon, fetal ölüm, yavrulama sayısı ya da hemotamlarda kontrol grubu ile herhangi bir grupta önemli değişiklikler görülmemiştir. 77 mg/kg uygulanan grup hariç tümü için fetal ağırlıklar kontrol grubundan önemli derece fazladır. 7-14 gün arasında 5 mg/kg uygulanan Chinchilla tavşanları, aynı parametrelerin çalışıldığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığından önemli farklılıklar göstermemiştir.

Sodyum aminosalisilik asit, Ames strain TA 100 suşunda mutajenik değildir. İnsan lenfosit kültürlerinde akromatik, kromatid, izokromatik kırılım ya da kromatid translokasyonunun in-vitro klastojenik etkileri 153 or 600 µg/mL'de görülmemiştir. 1500 ve 3000 µg/mL'de kromatid sapmalarda dozla ilişkili artış bulunmaktadır.

İzoniiazid ve aminosalisilik asidin hastalar üzerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında artan sayıda kromazomal sapmalara sahip olduğu bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin sellüloz
Kroskarmeloz sodyum
Polivinil piroolidon
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Yok.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 g para-amino salisilik asit içeren 50,100, 250 ve 500 tabletlik cam şişelerde.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 64-66

Üsküdar / İSTANBUL

Tel. : 0216 492 57 08 Faks : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

212/78

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.09.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ