

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

THERMO ACE %1 + %0,025 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her 1 gram jel 10 mg nimesulid ve 0,25 mg kapsaisin içerir.

Yardımcı maddeler:

Butil hidroksitoluen (E321)	0,5 mg/g
Metil paraben (E218)	4 mg/g
Propil paraben (E216)	1 mg/g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Sarı renkli, karakteristik kokulu jel

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

THERMO ACE;

Lumbago, osteoartrit, periartrit, tendinit, tenosinovit, bursit ve spor yaralanmaları gibi burkulma ve ezilmenin eşlik ettiği yumuşak doku ve eklemlerin travmatik, dejeneratif ve romatizmal hastalıklarına bağlı ağrı ve inflamasyonun semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde önerilmediği takdirde; günde 3 ya da 4 kez etkilenen bölgeye uygulanmalıdır. Bununla birlikte doz etkilenen bölgenin büyüklüğüne ve yanıtı bağlı olarak değiştirilebilir. 4 haftadan sonra tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.

Uygulama şekli:

THERMO ACE, yalnızca haricen kullanım için tasarlanmıştır. Bandajlama veya kapatma (oklüzyon) yapılmamalıdır. Kuvvetle ovulmamalıdır.

THERMO ACE koltuk altına uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

THERMO ACE ağır böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımı için dozaj önerileri ve endikasyonları kanıtlanmamıştır. Bu sebeple çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Özel kullanımı yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Nimesulide, kapsaisine veya türevleri ile THERMO ACE içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde,
- Astım, rinit, anjiyoödem, nazal polip ya da ürtiker semptomlarını indükleyen aspirin ve diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlara duyarlı hastalarda,
- Yaralı, hasarlı ve hassas ciltlerde, egzama ve prurigo gibi kaşıntılı durumlar veya açık yaralarda,
- Çocuklarda,
- Gebeliğin ilk ve son üç ayında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lokal iritasyon gelişirse, THERMO ACE'nin kullanımına ara verilmeli ve gerek görüldüğünde uygun tedavi uygulanmalıdır. THERMO ACE uygulanan bölge kuvvetle ovulmamalı, sıcak su torbası gibi uygulamalar ve oklüzif bandaj uygulaması yapılmamalıdır. Gözlere, mukozalara (genital, rektal, nazal, oral) ve açık deri lezyonu, dermatoz ya da enfeksiyon bulunan cilt bölgelerine uygulanmamalıdır. Kazara temas olursa derhal su ile yıkanmalıdır. THERMO ACE uygulamasından sonra eller yıkanmalı ve gözlerle temas ettirilmemelidir.

THERMO ACE'nin giysileri boyama ihtimali olabilir.

Eğer uygulama bölgesinde iritasyon, kızarıklık ya da kaşıntı gelişirse kullanımına ara verilmeli ve doktora başvurulmalıdır. Diğer topikal preparatlar ile aynı anda kullanılmamalıdır.

Bileşiminde bulunan metil paraben, propil paraben ve butillenmiş hidroksitoluen nedeniyle, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve lokal deri reaksiyonlarına (örneğin kontak dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda iritasyona sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Topikal olarak kullanılan nimesulid ve kapsaisine ait herhangi bir etkileşim bilinmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. THERMO ACE 12 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik risk kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda üreme yeteneği üzerine etkilerine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar nimesulidin üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

THERMO ACE'nin gebelik döneminde kullanılması önerilmemektedir. Özellikle gebeliğin 3. trimesterinde arteriyel kanalın erken kapanması ve uterus atonisi riski nedeni ile kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Kapsaisin ve nimesulidin anne sütüne geçişi ve anne sütü alan çocuğa muhtemel etkileri ile ilgili klinik çalışma olmadığından, THERMO ACE'nin laktasyonda kullanılması önerilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Tek başlarına verildiklerinde nimesulid ve kapsaisin insanlarda üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisi hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise nimesulidin reproduktif sistem ve kapsaisin fertiliteyle ilgili advers etkiler meydana getirdiği saptanmıştır (Bkz. bölüm 5.3.).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler:

Lokal uygulamaya bağlı yan etkiler nadiren rapor edilmiştir. Klinik çalışmalarda, en çok görülen yan etkiler; hafif ya da orta derecede lokal iritasyon, eritem, deri döküntüleri, pullanma, yanma ve kaşıntı gibi uygulama bölgesinde lokal reaksiyonlardır.

İstenmeyen etkilerin sıklık sıralaması aşağıdaki gibidir:

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

Bağıışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek : Alerjik reaksiyonlar (ağır vakalarda anafilaktik şok görülebilir)

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan : Disgezi, hipoestezi.

Çok seyrek : Sinirlilik, tedirginlik, öfori, konfüzyon, kulak çınlaması, uyku hali, bulanık veya çift görme, üşüme, tremor, bilinç kaybı.

Göz hastalıkları:

Yaygın olmayan : Göz iritasyonu.

Vasküler hastalıklar:

Yaygın olmayan : Hipertansiyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Yaygın olmayan : Öksürük, boğaz iritasyonu, dispne, nefes darlığı ve astım şiddetlenmesi.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan : Mide bulantısı.

Kas-iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Yaygın olmayan : Ekstremitelerde ağrı, kas spazmları.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Çok yaygın : Uygulama bölgesinde ağrı, eritem.

Yaygın : Uygulama bölgesinde kaşıntı, papül, vezikül, ödem, şişlik, kuruluk.

Yaygın olmayan : Uygulama bölgesinde ürtiker, parestezi, dermatit, hiperestezi, inflamasyon, iritasyon, morarma, periferik ödem.

Nimesulid ve kapsaisin topikal olarak uygulandığında diğer sistemik yan etkilerin görülme olasılığı, oral nimesulid ve kapsaisin tedavisinde görülen yan etkilerin sıklığından çok daha azdır. Bununla beraber, THERMO ACE, gerektiğinden daha geniş alanlara ve uzun süre ile uygulandığında sistemik yan etkilerin meydana gelme olasılığı göz ardı edilemez.

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: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulama ile herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik Grubu: Topikal Kullanılan Non-Steroid Antiinflatuvar Preparatlar

ATC Kodu: M02AA26

Nimesulid non-steroidal antiinflatuvar bir ilaçtır (NSAİİ). Fonksiyonel içeriği olan sulfonanilid grubu, nimesulidi karboksil ve enol grupları içeren diğer NSAİİ'lerden ayırır.

Nimesulidin antipiretik, analjezik, antiinflatuvar özellikleri bulunmaktadır.

Kapsaisin, periferik duyuşal nöronlarda P maddesinin tüketilmesini sağlayıp yeniden birikimine engel olarak analjezik etki gösteren bir maddedir. P maddesinin ağrı impulslarının periferden santral sinir sistemine taşınmasında görev yapan esas kimyasal mediyatör olduğuna inanılmaktadır. P maddesi, dermis ve epidermin sinirsel donanımını sağlayan (inerve eden) C tipi, iletim hızı yavaş, miyelinsiz sinir liflerinde bulunur. P maddesi eklem dokusu içine de salınır ve burada romatoid artrit gelişimiyle ilgili inflamatuvar maddeleri aktive eder. Kapsaisin, P maddesini tüketerek lokal ağrı impulslarının beyine ulaşmasını engeller ve böylece cilt ve eklem dokusunun ağrıya karşı duyarlılığını azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Nimesulid topikal uygulamada deriden, kas ya da sinoviyal sıvıya sürekli ve tedricen salınır ve hızla deri, kas ya da sinoviyal sıvı arasında denge sağlanır.

% 1 nimesulid içeren jel ile yapılan bir klinik çalışmada, osteoartrit nedeni ile artroskopi yapılacak olan hastalar tarafından ürün günde 3 kez, 4-7 gün boyunca uygulanmıştır. Son uygulamadan 1-2 saat sonra sinoviyal sıvı ve plazmadaki nimesulid konsantrasyonları hesaplanmıştır. Nimesulid düzeyi sinoviyal sıvıda 22.1 ± 10.5 ng/ml ve plazmada 11.8 ± 3.0 ng/ml olarak bulunmuştur.

Kapsaisin düşük miktarlarda ciltten emilir.

0.8 g kapsaisin içeren %0.075'lik jel 8 saat boyunca sağlıklı gönüllülerin cildine uygulandıktan sonra emilime uğrayan ortalama doz $22.65 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ olarak hesaplanmıştır.

%8 kapsaisin içeren topikal flasterin 60 dakika boyunca uygulamasından hemen sonra plazmada ölçülen en yüksek kapsaisin konsantrasyonu 4.6 ng/mL olmuştur.

Dağılım:

Nimesulidin topikal uygulamadan sonra sistemik dolaşıma yavaş yavaş geçerek 8 saat sonra plazmada 14-57.5 ng/ml'ye ulaşır. Oral yoldan uygulanan nimesulidin dağılım hacmi 0.19-0.35 L/kg arasında değişmektedir. Bu değerler ilacın başlıca ekstrasellüler sıvıda dağıldığına işaret etmektedir. Plazma proteinlerine %99 oranında bağlanır.

Kapsaisin, plazma proteinlerine %92.8-%94.3 oranında bağlanmaktadır. Bağlanma, plazma kapsaisin seviyelerinden bağımsız olarak gerçekleşmektedir.

Biyotransformasyon:

Nimesulid karaciğerde metabolize edilir. Nimesulid metaboliti muhtemelen aktif olan 4-hidroksinimesuliddir.

Kapsaisinin insanda biotransformasyonuna ait bilgi bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Nimesulid %51-63 oranlarında böbrek yolu ile atılır. Değişmeden idrarla atılan ilaç oranı %0.1'den azdır. Feçes ile %18-36 oranlarında atılır. Eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2}$, β) ortalama 10 saat olarak hesaplanmıştır.

Kapsaisinin eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2}$, β) yaklaşık 130 dakikadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Nimesulidin sistemik olarak uygulanması ile yürütülen güvenlik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisite, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmaları insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan tekrarlı doz toksisite çalışmalarında nimesulid gastrointestinal, renal ve hepatik toksisiteye neden olmuştur.

Gebe tavşanlar üzerinde yapılan reproduktif toksisite çalışmalarında nimesulid (toksik olmayan doz düzeylerinde) embriyotoksik ve teratojenik etkiler (iskeletsel malformasyonlar,

serebral ventriküllerde genişleme) meydana getirmiştir. Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise bu etkiler görülmemiştir.

Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda nimesulidin yeni doğan yavrularda mortalite artışına neden olduğu ve fertilitiyi etkileyecek advers etkiler meydana getirdiği saptanmıştır.

%1 nimesulid içeren jel ile tavşanlar üzerinde yapılan primer dermal iritasyon çalışmasında “primer cilt iritasyonu” özelliği saptanmamıştır.

Kapsaisin ile yürütülen güvenlik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisite, genotoksisite, karsinojenik potansiyel toksisitesi çalışmaları insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan tekrarlı doz toksisite çalışmalarında kapsaisinin nörotoksik etkisinin doza bağlı olarak değiştiği görülmüştür.

Kapsaisin ile sıçanlar üzerinde yapılan reproduktif toksisite çalışmasında çiftleşmeden 28 gün önce, çiftleşme süresince ve hayvanlar kurbanı edilene kadar (yaklaşık 49 gün) %8 kapsaisin içeren flasterler günde 3 saat kalacak şekilde uygulanmıştır. Sonuçlar motil sperm sayısı ve yüzdesinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde azaldığını göstermiştir. Enjeksiyon şeklinde uygulandığı bazı hayvan deneylerinde ise büyümede gerilik ve gebelik oranlarında azalma gibi etkiler kaydedilirken, bazı çalışmalarda bu etkiler görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Butil hidroksitoluen (E321)

Hidroksipropil selüloz

Gliseril monooleat

Dietilen glikol monoetil eter

Metil paraben (E218)

Propil paraben (E216)

Levomentol

Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki sıcaklıklarda saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Polipropilen dönen top ve beyaz kapak ile kapatılmış 50 g'lık HDPE şişe primer ambalaj içerisinde ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pharma Plant İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Koşuyolu Mah. Vakıf Sok. No 4
Kadıköy / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

2024/444

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 31.10.2024

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB YENİLENME TARİHİ