

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

**Rantudil Forte kemény kapszula**

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

60 mg acemetacin kemény kapszulánként.

Segédanyag: 73,9 mg laktóz-monohidrát kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

Felső részén vörösesbarna, alsó részén sárga színű, 4-es méretű, átlátszatlan kemény zselatin kapszulába töltött 140 mg töltettségű sárga színű por.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Gyulladásos állapotok, fájdalmak kezelésére különösen az alábbi indikációkban:

- krónikus arthritisek (reumatoid arthritis, krónikus polyarthritis);
- degeneratív ízületi betegségekben jelentkező akut izgalmi állapotok elsősorban a nagy ízületeket és gerincet érintő arthrosisok fellángolása, spondyloarthrosisok
- spondylitis ankylopoetica (Bechterew kór)
- köszvényes rohamok
- ízületi gyulladások, izmok, inak gyulladása; ínhüvelygyulladás, nyálkatömlők gyulladása; bursitis
- lumbágó, ischias
- a superficiális vénák gyulladása (thrombophlebitis), egyéb erek gyulladása (vasculitis) esetén.

A Rantudil javallt még:

- psoriasisal járó krónikus rheumatoid arthritis (arthritis psoriatica),
- sebészi beavatkozásokat és sérüléseket követő gyulladások és duzzanatok esetén.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Függ a megbetegedés fajtájától és súlyosságától. Szokásos adagolás felnőtteknek:

Rantudil Forte (60 mg acemetacin): naponta 1-3 x 1 kemény kapszula.

Gyulladásos és degeneratív ízületi megbetegedések esetén a kezdő adag 180 mg/nap. A fenntartó adag 2-3 x 60 mg/nap

Extraarticularis, sérüléssel és műtét utáni fájdalom esetén a szokásos adag 2-3 x 60 mg/nap.

Akut köszvényes roham esetén a tünetek megszűnéséig naponta 180 mg adása javasolt.

Szükség esetén nagyobb dózis is adható. Azok a betegek, akiknek kórelőzményében nem szerepel gyomor-bélkárosodás, 120 mg acemetacinnal kezdhetik a kezelést, majd 6 óránként 60 mg vehető be. A maximális megengedett napi adag 600 mg. A második napon az adagolás megismételhető, ezután a dózist csökkenteni kell.

A Rantudil Forte kemény kapszulát szétrágás nélkül, étkezés közben, elegendő mennyiségű folyadékkal kell bevenni.

Az alkalmazás időtartama a klinikai képhez igazodik, aminek során a napi 180 mg-ot meghaladó adagolás a 7 napot lehetőleg ne haladja meg. Hosszabb távú kezelést kívánó indikációk esetén javasolt a Rantudil Retard kapszula alkalmazása.

A nemkívánatos hatások előfordulása minimálisra csökkenthető, ha a tünetek kezelésére a legkisebb hatásos dózist a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák (lásd 4.4 pont).

#### Idős betegek

A lehetséges mellékhatás profil (lásd 4.4 pont) miatt az idős beteget gondos ellenőrzés alatt kell tartani.

#### Gyermekek és serdülőkorúak:

A Rantudil nem javasolt gyermekek és serdülőkorúak számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt.

### **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával, az acemecatinnal, indometacinnal vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Tisztázatlan eredetű vérkép–rendellenességek.
- Kórelőzményben nem szteroid gyulladásgátló kezeléssel kapcsolatos gyomor-bélvérzés vagy perforáció.
- Aktív vagy kórelőzményben szereplő peptikus ulcus/haemorrhagia (két vagy több egymástól független, igazolt ulcusos vagy vérzéses epizód).
- Súlyos szívelégtelenség.
- Terhesség harmadik harmada.
- Gyermekeknek és serdülőkorúaknak.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### ***Gyomor-bélrendszeri biztonság***

A Rantudil Forte együttes adása NSAID-okkal, beleértve a ciklooxygenáz-2 szelektív inhibitorokat is, kerülendő.

A nemkívánatos hatások előfordulása minimálisra csökkenthető, ha a tünetek kezelésére a legkisebb hatásos dózist a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák (lásd 4.2 pont, valamint az alábbiakban a gyomor-bél és szívérrendszeri biztonság).

#### Idős betegek

A nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek alkalmazása után a mellékhatások (leggyakrabban a gyomor és bél vérzése és perforációja, mely bizonyos esetekben életveszélyes lehet) időseknél gyakrabban fordulnak elő. Ezért idős betegek kezelése esetén fokozott orvosi ellenőrzés szükséges.

#### Gyomor-bélvérzés, fekély és perforáció:

A gyomor-bélrendszer nem egy esetben életveszélyes vérzéséről, fekélyéről és perforációjáról számoltak be NSAID-okkal kapcsolatosan a kezelés alatt bármely időpontban, Ezek a mellékhatások a kezelés ideje alatt bármikor előfordulhatnak, figyelmeztető tünetekkel vagy anélkül és/vagy a erre utaló kórelőzmény nélkül.

A gyomor-bélrendszer vérzés, fekély és perforáció kockázata az NSAID-ok adagjának emelésével növekszik olyan betegekben, akiknek kórelőzményében fekély szerepel, főként ha az vérzéssel vagy perforációval társult (lásd 4.3 pont), valamint idős betegek esetében. Ezek a betegek a legkisebb rendelkezésre álló adagot szedhetik.

Ezeknek a betegeknek, valamint azoknak, akik kis dózisu szalicilsavat (ASS) vagy más olyan gyógyszert szednek egyidejűleg, mely fokozhatja a gyomor-bélbetegségek veszélyét, a gyomor nyálkahártya védelme céljából valamely védő készítmény szedése (pl. proton-pumpa gátló) megfontolandó (lásd 4.5 pont).

Azoknak a betegeknek, akiknek kórelőzményében gyomor-bélrendszeri mellékhatások szerepelnek, különösen, ha idősek, tájékoztatniuk kell orvosukat minden hasi panaszról (különösen gyomor-bélvérzésről), főleg a kezelés kezdeti időszakában.

Óvatosság szükséges azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg olyan gyógyszert szednek, amely fokozza a fekély vagy vérzés veszélyét, például kortikoszteroidok, véralvadás-gátlók, mint a warfarin, szelektív szerotonin újrafelvétel gátlók, vagy thrombocyta-aggregációt gátló készítmények, mint az ASS/acetilszalicilsav (lásd 4.5 pont).

Amennyiben a Rantudil Forte kezelés alatt gyomor-bélvérzés vagy fekély jelentkezik, a kezelést azonnal abba kell hagyni.

Azoknál a betegeknél, akiknek kórelőzményében gyomor-bél betegségek szerepelnek (colitis ulcerosa, Crohn betegség), az NSAID-ok óvatosan alkalmazhatók, mivel állapotuk rosszabbodhat (lásd 4.8 pont).

### ***Cardiovascularis és cerebrovascularis hatások***

Azokat a betegeket, akik magas vérnyomásban szenvednek és/vagy kórelőzményükben enyhe – közepes súlyos dekompenzált szívbetegség szerepel, rendszeresen ellenőrizni kell, és megfelelő tanácsokkal kell ellátni, mivel folyadékretenciót és ödémát jelentettek NSAID kezeléssel kapcsolatban.

A klinikai és epidemiológiai vizsgálatok azt mutatják, hogy bizonyos NSAID-ok (különösen nagy dózisban és tartósan alkalmazva) kis mértékben fokozhatják az artériás thrombotikus események (pl. szívinfarktus és stroke) kockázatát. Nem áll rendelkezésre elegendő adat, hogy ezt a veszélyt acetaminocin esetében kizárják.

A nem kontrollált magas vérnyomásban, szívelégtelenségben, akut ischaemiás szívbetegségben, perifériás artériás elzáródásos betegségben és/vagy cerebrovascularis betegségben szenvedő betegeket csak az indikáció gondos mérlegelése után szabad acetaminocinnal kezelni. Hasonló gondos mérlegelés ajánlott tartós kezelés előtt olyan betegeknél, akiknél a cardiovascularis történések rizikó faktorai már jelen vannak (pl. magas vérnyomás, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás).

### ***Bőrreakciók***

Az NSAID kezeléssel kapcsolatban ritkán súlyos, néhány esetben halálos kimenetelű bőrreakciókat jelentettek, pl. exfoliatív dermatitis, Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis, (Lyell szindróma) (lásd 4.8 pont). Úgy tűnik, ezeknek a reakcióknak a veszélye elsősorban a kezelés kezdetén nagy, az esetek legnagyobb része a kezelés első hónapjában jelentkezett. A bőrkiütés, nyálkahártya laesio vagy az allergiás reakció más tünetének első jelére abba kell hagynia az acetaminocin kezelést.

### ***Egyéb információk***

A Rantudil Forte csak az előny kockázat gondos mérlegelése után adható az alábbi esetekben:

- indukálható porfíria,
- a terhesség első trimesztere,
- szoptatás.

Különösen gondos orvosi megfigyelés szükséges az alábbi esetekben:

- már meglévő vesekárosodás,
- súlyosan károsodott májműködés,
- nagyműtétek után,
- idős betegek esetén.

Azokat a betegeket, akiknél más nem-szteroid gyulladásgátlókkal/lázcsillapítókkal történő kezelés esetén szénanátha, orrpolip vagy krónikus obstruktív légúti betegség, valamint túlérzékenységi reakció lépett fel, csak bizonyos óvintézkedések mellett (orvosi elsősegélynyújtás lehetősége) és közvetlen orvosi felügyelet mellett lehet Rantudil Forte-val kezelni, mivel ezek a betegek fokozottan ki vannak téve az allergiás reakciók veszélyének.

Különös óvatosság szükséges azon betegek esetében, akiknél más gyógyszerek szedésekor allergiás reakció lépett fel. Ezek a betegek fokozottan ki vannak téve az allergiás reakciók veszélyének a Rantudil Forte kezelés alatt.

A Rantudil Forte átmenetileg gátolhatja a thrombocytá-aggregációt. A véralvadási panaszokban szenvedő betegeket ezért gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Tartós Rantudil Forte kezelés alatt szükséges a beteg májműködésének, veseműködésének, vérképének és szemének rendszeres ellenőrzése.

Különös óvatosság szükséges, ha a beteg műtét előtt Rantudil Forte-t szed.

Az utasítások ellenére történő tartós, nagy adagú fájdalomcsökkentő gyógyszerek szedése fejfájást okozhat, amit nem szabad nagyobb adagú gyógyszerrel sem kezelni.

Általánosságban a fájdalomcsillapító gyógyszerek habitualis szedése, különös az erős fájdalomcsillapítók kombinálása, a veseelégtelenség veszélyével (analgetikus nephropathia) járó állandósult vesekárosodáshoz vezethet.

Különös óvatosság szükséges, ha a Rantudil Forte-t a központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel vagy alkohollal együtt alkalmazzák.

Mint más, a prosztaglandin termelést gátló gyógyszerek, a Rantudil Forte is gátolhatja a teherbe esést.

A készítmény laktózt tartalmaz, ezért a ritán előforduló örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp-laktáz hiányban vagy glükóz-galaktóz malabsorptióban nem szedhető.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

##### *Digoxin, fenitoin, lítium*

A Rantudil Forte és digoxin, fenitoin vagy lítium tartalmú gyógyszerek együttes adása emelheti ezen hatóanyagok plazma koncentrációját.

##### *Diuretikumok, ACE gátlók*

A Rantudil Forte csökkentheti a diuretikumok és vérnyomáscsökkentők hatását. A furoszemid fokozza az acetaminofen kiürülését.

A Rantudil Forte csökkentheti az ACE gátlók és angiotenzin-receptor blokkolók hatását.

Ezeknek a gyógyszereknek az együttes alkalmazása fokozza a vesekárosodás veszélyét.

A Rantudil Forte és kálium-spóroló diuretikumok együttes adása hyperkalaemiához vezethet, ezért a káliumszintet ellenőrizni kell.

##### *Glükokortikoidok*

Fokozódik a gastrointestinalis fekélyek vagy vérzések veszélye (lásd 4.4 pont).

##### *Metotrexát*

A metotrexát adása előtt vagy után 24 órával a Rantudil Forte adása a metotrexát koncentrációját emelheti és fokozhatja a toxikus hatásokat.

##### *Probenicid, szulfonpirazon*

A probenicid vagy szulfonpirazon tartalmú gyógyszerek késleltethetik az acetaminofen kiürülését.

##### *Antikoagulánsok*

Az acetaminofen thromboxán szintézist gátló hatása miatt fokozódik a vérzés veszélye antikoagulánsokkal együtt adva. Ezért a véralvadási paramétereket együttes adás esetén ellenőrizni kell.

Az NSAID-ok fokozhatják az antikoagulánsok, pl. warfarin hatását (lásd 4.4 pont).

### *Ciklosporin*

A nem szteroid gyulladásgátlók (pl. acemetacin) fokozhatja a ciklosporin vesetoxikus hatását.

### *Szulfonilureák*

A klinikai vizsgálatok során beszámoltak a nem szteroid gyulladásgátlók és orális antidiabetikumok (szulfonilureák) kölcsönhatásáról. Ezideig nem jelentettek kölcsönhatást az acemetacin és szulfonilureák között. Azonban együttes adás esetén ajánlott a vércukorszint ellenőrzése.

### *Triamteren*

A Rantudil Forte nem adható tiramterennel együtt, mert a trimateren és az indometacin, az acemetacin fő metabolitja, együttes adásakor beszámoltak akut veseelégtelenségről.

### *Diflunizál*

A Rantudil Forte nem adható diflunizállal együtt, mert az indometacin, az acemetacin fő metabolitjának szintje nagymértékben megemelkedik, és ez összefüggésben van a mellékhatások fokozódásával.

### *Penicillin*

Az acemetacin késlelteti a penicillin antibiotikumok kiürülését.

*Thrombocyta-aggregáció gátlók, pl. acetilszalícilsav és szelektív szerotonin visszavétel gátlók (SSRI):*  
Fokozódik a gastrointestinalis vérzés veszélye (lásd 4.4 pont).

## **4.6. Terhesség és szoptatás**

### *Terhesség*

A prosztaglandin bioszintézis gátlók károsan befolyásolhatják a terhességet és/vagy az embio-foetalis fejlődést. Az epidemiológiai vizsgálatok adatai szerint a prosztaglandin bioszintézis gátlóknak a terhesség korai szakaszában történő alkalmazása fokozza a vetélés, valamint a cardialis malformatio és gastroschisis veszélyét. Ez a veszély a dózissal és a kezelés időtartamával valószínűleg nő.

Az állatkísérletek szerint a prosztaglandin bioszintézis gátlók adása esetén nő a pre- és posztimplantációs veszteség, valamint a magzati halálozás. Megnő a különböző malformatiók, így a cardiovascularis malformatiók incidenciája, ha a prosztaglandin bioszintézis gátlókat az organogenezis időszakában adják.

A terhesség első és második harmadában az acemetacin csak akkor adható, ha feltétlenül szükséges. Ha az acemetacin kezelés alatt a nő terhes akar lenni, vagy a készítményt a terhesség első és második harmadában alkalmazzák, a dózis a lehető legkisebb, a kezelés időtartama a lehető legrövidebb legyen.

A terhesség harmadik trimeszterében alkalmazva valamennyi prosztaglandin bioszintézis gátló fokozza a következő magzati károsodások veszélyét:

- cardiopulmonalis toxicitás (a ductus arteriosus korai záródása és pulmonalis hypertensio)
- a veseműködés károsodása, ami oligohydramnionnal járó veseelégtelenséghez vezethet.

A terhesség utolsó harmadában alkalmazva fokozza az anyai károsodások veszélyét:

- a vérzési idő esetleges meghosszabbodása – a thrombocyta-aggregatio gátása miatt, ami még nagyon kis dózisok esetén is bekövetkezhet
- az uterus összehúzódás gátlás, ami késleltetheti a szülést vagy elhúzódozó szüléshez vezethet.

Az acemetacin a terhesség harmadik harmadában ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

### *Szoptatás*

Az acemetacin és aktív metabolitjainak kis mennyisége kiválasztódik az anyatejben. Hacsak lehetséges, alkalmazását szoptatás alatt kerülni kell.

### *Fertilitás*

Az acetamin alkalmazása – hasonlóan más ciklooxygenáz/prostaglandin bioszintézist gátló gyógyszerekhez – károsíthatja a fertilitást, ezért nem ajánlott olyan nőknek, akik teherbe kívánnak esni. Amennyiben a nő nehezen esik teherbe vagy meddőségi vizsgálatban vesz részt, megfontolandó a Rantudil Forte kezelés abbahagyása.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Mivel a Rantudil Forte központi idegrendszeri mellékhatásokat, így kimerültséget és szédülést okozhat, egyes esetekben károsodhatnak a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességek. Ezek a hatások egyidejű alkohol fogyasztás esetén fokozódnak.

Ezért amennyiben alkalmazása során szédülés, vagy egyéb központi idegrendszeri mellékhatás (beleértve a látászavart is) jelentkezik, járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt alkohol tartalmú italt fogyasztani tilos!

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Az alábbi mellékhatások esetén figyelembe kell venni, hogy azok általában dózisfüggők és egyénenként változhatnak.

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )

Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )

Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )

Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

A leggyakoribb mellékhatások a gastrointestinalis panaszok. Peptikus ulcus, perforáció vagy gastrointestinalis vérzés (lásd 4.4 pont). Hányinger, hányás, hasmenés, flatulencia, székrekedés, dyspepsia, alhasi panaszok, melaena, haematemesis, ulceratív stomatitis, a colitis és Crohn betegség súlyosbodása (lásd 4.4 pont) jelentkezett az alkalmazáskor. Kisebb gyakorisággal észleltek gastritist.

Az NSAID kezeléssel kapcsolatosan ödémát, magas vérnyomást és szívelégtelenséget jelentettek.

A klinikai vizsgálatok és epidemiológiai adatok szerint bizonyos NSAID-ok (főleg nagy dózisban és tartós kezelés esetén) kis mértékben fokozhatják az artériás thrombotikus történések (pl. szívinfarktus vagy stroke) veszélyét.

##### ***Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek***

Nagyon ritka: palpitatio, angina, magas vérnyomás, a keringés összeomlása, szívelégtelenség.

##### ***Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek***

Nem gyakran: vérképzési zavarok (anaemia, atrophias anaemia, leukopenia, agranulocytosis, thrombocytopenia). A kezdeti tünetek: láz, torokfájás, a szájnyálkahártya felületi laesio, influenza-szerű tünetek, súlyos légszomj, orrvérzés és bőrvérzés.

Nagyon ritka: haemolytikus anaemia.

##### ***Idegrendszeri betegségek és tünetek***

Gyakori: fejfájás, izgatottság, ingerlékenység, fáradtság, aluszékonyság és szédülés.

Ritka: átmeneti eszméletvesztés, ami kómáig terjedhet. Az epilepszia, Parkinson kór és a már fennálló pszichés betegségek súlyosbodása.

Nagyon ritka: csökkent érzékenység, izomgyengeség, hyperhydrosis, csökkent ízérzés, fülcsengés és átmeneti halláscsökkenés, az emlékező képesség csökkenése, dezorientáltság, görcsrohamok, szorongás, rémálmok, tremor, pszichózis, hallucináció és depresszió.

##### ***Szembetegségek és szemészeti tünetek***

Nagyon ritka: látászavar (homályos látás és/vagy kettős látás, színes foltok a látótérben), keratitis.

### ***Emésztőrendszeri betegségek és tünetek***

Nagyon gyakori: hányinger, hányás, alhasi fájdalom, hasmenés és kismértékű vérzés, ami néhány esetben anémiához vezethet

Gyakori: dyspepsia, flatulentia, alhasi görcsök, étvágytalanság, gyomor- és nyombélfekély (néha vérzéssel és perforációval)

Ritka: vér a hányadékban vagy székletben, véres hasmenés

Nagyon ritka: a szájnyálkahártya és nyelv gyulladása, nyelőcső laesiók, gyomorerégés, alhasi fájdalmak(pl. a vastagbél nem specifikus vérző gyulladása, a Crohn betegség vagy colitis ulcerosa súlyosbodása), székrekedés.

Hasnyálmirigy gyulladás, hyperglykaemia és glucosuria.

### ***Vese- és húgyúti betegségek és tünetek***

Nagyon ritka: a vér karbamid szintjének megemelkedése, veseelégtelenség, proteinuria, haematuria vagy vesekárosodás (interstitialis nehritis, nephrotikus szindróma, papillaris necrosis). Vaginalis vérzés és dysuria.

### ***A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei***

Gyakori: túlérzékenységi reakciók, pl. kiütés és viszketés.

Nem gyakori: csalánkiütés, hajhullás.

Nagyon ritka: hólyagos kiütés, ekcéma, enanthema, erythema, fotofóbia, kismértékű vagy kiterjedt vérzés és bullózus bőrreakciók, pl. Stevens-Johnson szindróma, toxikus epidermális necrolysis (Lyell szindróma).

### ***Máj- és epebetegségek, illetve tünetek***

Gyakori: emelkedett májenzim értékek (szérum transzamináz)

Nem gyakori: májkárosodás (toxikus hepatitis sárgasággal vagy anélkül, előzetes jelek nélkül heves lefolyású lehet)

### ***Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók***

Nem gyakori: ödéma (perifériás ödéma), különösen magas vérnyomásban és vesekárosodásban szenvedő betegek esetében.

Nagyon ritka: súlyos allergiás reakciók (az arc és szemhéjak, a nyelv, nyelőcső ödémája, asztmába torkolló dyspnoe, tachycardia, vérnyomásesés, sokk). Vasculitis, pneumonitis. A fertőzéses gyulladások súlyosbodása (pl. nekrotizáló fasciitis).

A beteg figyelmét fel kell hívni, hogy ha a Rantudil Forte adása során fertőzés jelei lépnek fel, újulnak ki, vagy ezek súlyosbodnak, haladéktalanul keresse fel az orvosát. Meg kell vizsgálni, hogy nem áll-e fenn fertőzésellenes/antibiotikus terápia indikációja.

Nagyon ritka esetben diaphragma-szerű bélszűkületet jelentettek.

## **4.9 Túlادagolás**

Túlادagolás vagy nem rendeltetésszerű alkalmazása esetén a hatásmechanizmusának megfelelően émelygés, hányás, felhasi panasz, verejtékezés, központi idegrendszeri zavar, hypertonia és bokaödéma, oliguria, haematuria, légzésdepresszió, görcs és kóma léphet fel. Ezen kívül gastrointestinalis vérzés, súlyos verejtékezés, az elektrolit értékek eltolódása, máj- és veseműködési zavarok is előfordulhatnak.

Túlادagolási jelenségek esetén tüneti kezelés, mint gyomormosás, a diurézis elősegítése a folyadékháztartás egyensúlyának egyidejű rendezésével és szükség esetén sokk-kezelés ajánlott. Specifikus antidotum nem ismert.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Nem szteroid gyulladásgátlók és reuma-ellenes készítmények

ATC kód: M01A B11

Hatóanyaga, az acemetacin az indolecetsav származékok csoportjába tartozik.

A farmakológiai hatásai főleg az acemetacin metabolitjának az indometacinnak a hatásaira vezethetők vissza.

Az acemetacin nem szteroid gyulladásgátló, hatásait a prosztaglandin bioszintézis gátlásán alapuló konvencionális állatkísérletes modellekben igazolták. Emberben az acemetacin csökkenti a gyulladás okozta fájdalmat, duzzadást és lázat. Ezen kívül az acemetacin gátolja az ADP-indukált thrombocytá aggregációt.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Orális alkalmazás után az acemetacin gyorsan és teljesen felszívódik. Ismételt adás esetén (naponta háromszor 10 napon keresztül) a biohasznosulása közel 100%.

Biológiailag aktív metabolitja az indometacin.

A következő inaktív metabolitokat azonosították: az acemetacin vagy indoemtacin O-dezmetil, dez-p-klorobenzoil és O-dezmezil-dez-p-klorobenzoil származékai, valamint glükuronid konjugátumaik.

Az acemetacin plazmakoncentrációjának csúcértéke kb. 0,26 mg/l, aktív metabolitjéé, az indometaciné 0,59 mg/l, átlagosan 2 – 3 óra múlva alakul ki.

Az aktív hatóanyag kb. 50%-a ürül a széklettel metabolizált formában.

A máj metabolizmussal történő lebomlás után (hidroxilezés és konjugáció), kb. 40% ürül a vesén keresztül farmakológiai inaktív metabolitok formájában.

Az eliminációs felezési idő kb. 4,5 óra és főként a máj- és veseműködéstől függ. A plazmafehérjékhez nagymértékben kötődik.

Az acemetacin a gyulladással területeken felhalmozódik. Hat napos kezelést követően, 6 órával az utolsó bevétel után az aktív hatóanyag szignifikánsan nagyobb koncentrációban található a synovialis folyadékban, synovialis membránban, izomban és csontokban, mint a vérben.

### Biohasznosulás

Ismételt adás esetén (naponta háromszor 10 napon keresztül) a relatív biohasznosulása 100%.

A vérkoncentráció görbe alatti értékének (AUC) tekintetében nincs különbség a tartós hatóanyagleadású és azonnali hatóanyagleadású acemetacin között, ami azt jelenti, hogy a biohasznosulás tartós hatóanyag leadású készítmény esetében is biztosított.

	Rantudil Forte
AUC <sub>0-14</sub> (mikrogramm x h/l)	
AUC <sub>0-∞</sub> (mikrogramm x h/l)	632,9 (1,56)
C <sub>max</sub> (mikrogramm/l)	258,4 (1,63)
t <sub>max</sub> (h)	2,3 (1,39)
t <sub>1/2</sub> (h)	1,25 (1,78)

Az értékek a geometriai átlagot és standard deviációt jelentik (egyszeri alkalmazás után).

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az acemetacin tolerabilitását különböző állatfajokban vizsgálták számos akut és krónikus toxicitási vizsgálatban

### a) Akut toxicitás

Az állatkísérletekben akut toxicitás nem volt kimutatható. A túladagolás tüneteit ld. a 4.9. pontban.

### b) Krónikus toxicitás:

A krónikus toxicitás vizsgálatokban a gastrointestinalis traktusban nyálkahártya-laesiot, fekélyt, megnyúlt vérzési időt, máj- és veselaesiot, vérbéltérést találtak. A no-effect dózis a patkányok

esetén 1,0 mg/ttkg i.m, majmokonál 4,5mg/ttkg, azaz az emberi terápiás tartományt meghaladó dózistartományba esnek

c) **Mutagenitás és karcinogénitás:**

Vizsgálták az acetaminacin mutagén hatását. Az in-vitro kísérletek nem mutattak ki génmutációt illetve DNS károsítást. Patkányokon végzett hosszú távú in vivo kísérletek alapján az acetaminacinnak nincs mutagén tulajdonsága.

**Reproduktív toxicitás:**

Az embrióra kifejtett toxicitás mértékét patkányban és nyulakban vizsgálták. Halva születés és fejlődésben való visszamaradás csak olyan dózistartományban lépett fel, ami már az anyára nézve is toxikus. Fejlődési zavart nem okozott. Az acetaminacin megnyújtja mind a terhesség idejét, mind a szülés idejét. A fertilitásra vonatkozó gátló hatást nem találtak.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, talkum, laktóz-monohidrát, vörös vas-oxid, sárga vas-oxid, titán-dioxid, zselatin, nátrium-lauril-szulfát.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

14 db vagy 20 db vagy 21 db vagy 50 db kemény kapszula PP//Al és PVC/PVDC//Al buborékfóliában és dobozban.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

**Megjegyzés** ✖ (egy keresztes)

**Osztályozás: II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Meda Pharma Hungary Kft  
1139 Budapest Váci út 91.

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

OGYI-T-6085/01-04. (20x, 50x, 14x, 21x)

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

1998. január 1. / 2009. február 23.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

2009. február 23.