

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ETOTAC SR 600 mg uzatılmış salımlı film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Etodolak.....600 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz Monohidrat.....233 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Açık gri, geniş oval, bikonveks, baskısız çentiksiz film kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirtileri ve bulguların tedavisinde,
- Akut gut artrit, akut kas iskelet sistemi ağrıları, post-operatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

ETOTAC SR 600 mg Film uzatılmış salımlı tablet için önerilen doz günde 1 tablettir (600 mg).

Tedavi hedefleriyle uyumlu olarak etkili olabilen en düşük doz, en kısa süre için kullanılmalıdır.

Başlangıç tedavisine cevap alındıktan sonra doz ve doz aralığı hastanın ihtiyaçlarına göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Farklı doz titrasyonları gerektiğinde, doktor gözetiminde ETOTAC SR'ın diğer formları ile tedaviye devam edilebilir.

Günlük 1200 mg'dan fazla kullanımının güvenli olup olmadığı kanıtlanmamıştır.

Tolerans veya taşiflaksi geliştiği bildirilmemiştir.

Uygulama şekli:

ETOTAC SR oral yoldan besinlerle beraber veya besinlerden bağımsız olarak alınabilir. Mideyi rahatsız ediyorsa besinlerle birlikte alınabilir. Besinle beraber almak mide veya bağırsak sorunları riskini azaltmayabilir (örn; kanama, ülser). Persistant mide rahatsızlığı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

ETOTAC SR tamamen dolu bir bardak su ile birlikte alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği: Bu gruptaki diğer ilaçlarda olduğu gibi böbrek ya da karaciğer yetmezliğine karşı dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli kullanımlarda böbrek ve karaciğer fonksiyonları düzenli olarak gözden geçirilmelidir.

Pediyatrik popülasyon: ETOTAC SR'ın 18 yaşından küçük çocuklarda kullanılması önerilmemektedir (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Geriyatrik popülasyon: Yaşlılarda genellikle başlangıç dozunun değiştirilmesi gerekmez. Ancak gençlere göre yaşlı hastalar mide kanaması ve böbrek sorunlarına karşı daha duyarlı olabilecekleri için dikkatli kullanılmalıdır (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.3 Kontrendikasyonlar

- ETOTAC SR'ın herhangi bir bileşenine karşı daha önceden tespit edilmiş alerjisi olan hastalarda,
- Ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda, bypass ve kalp ameliyatından hemen önce veya sonra,
- Aktif peptik ülserli ya da peptik ülser hastalığı hikayesi olan hastalarda (diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların sebep olduğu gastrointestinal hemoraji de dahil),
- Olası çapraz ilaç reaksiyonlarından dolayı aspirin ya da diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi sırasında akut astım, rinit, ürtiker, anjiyoödem gibi alerjik reaksiyonlar gelişen hastalarda,
- Hamileliğin son 3 ayında olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Güvenlilik ve etkililiği doğrulanmadığı için 18 yaşından küçüklerde kullanımı önerilmemektedir.
- Mide kanaması ve böbrek sorunlarına karşı daha duyarlı olabilecekleri için gençlere göre yaşlı hastalarda daha dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli etodolak kullanımında, özellikle yaşlı hastalar potansiyel yan etki gelişimine karşı izlenmeli ve gerekirse doz azaltılmalıdır.
- Özellikle yaşlı veya diüretik alan ve böbrek, kalp ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonları izlenmelidir. NSAİ ilaçlar doza bağlı olarak prostaglandin yapımını azaltıp böbrek yetmezliğine zemin hazırlayabilir. Mümkün olan en düşük doz kullanılmalıdır. Uzun süreli etodolak kullanan hastalarda karaciğer, böbrek fonksiyonları ve hematolojik parametreler düzenli olarak gözden geçirilmelidir.
- Bronşiyal astım hikayesi olan ya da bronşiyal astımlı hastalarda, nonsteroidal antiinflamatuvar kullanımı ile bronkospazm gelişimi bildirildiği için, bu tip hastalarda etodolak dikkatli kullanılmalıdır.
- Etodolak, sıvı retansiyonu olan, hipertansiyon şikayeti olan ya da kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Prostaglandin biyosentezini inhibe eden tüm bu tip ilaçlar, trombosit fonksiyonunu bozabilirler. Hastalar trombosit fonksiyon inhibisyonu ile oluşabilecek yan etkilere karşı dikkatle gözlenmelidir.
- İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol etmek için gereken en düşük etkin dozu, en kısa süre ile kullanarak azaltılabilir.

- Etodolak ciddi ve bazen ölümcül kalp ve kan damar sorunları (örn; kalp krizi, kriz) için yüksek riske neden olabilir. Hastada zaten kalp sorunları varsa veya uzun süredir etodolak alıyorsa risk daha yüksek olabilir.
- Etodolak ciddi ve bazen ölümcül mide ülseri ve kanamasında yüksek risklere sebep olabilir. Yaşlı hastalar riski en büyük grup olabilir. Bu durum herhangi bir ön belirti vermeden gelişebilir.
- Bu tıbbi ürün her dozunda 233 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- Bu tıbbi ürün her dozunda 45.00 mg mannitol içermektedir. Dozu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Antikoagülanlar (örnek, varfarin), aspirin, kortikosteroidler (örnek, prednison), heparin veya seçici serotonin geri alım (reuptake) inhibitörleri (SSRI'ler) (örnek, fluoksetin) ile birlikte kullanıldığında mide kanaması riski artabilir.
- Fenilbutazon veya probenesid, etodolakın yan etki riskini arttırabilirler.
- Siklosporin, digoksin, lityum, metotreksat, kinolonlar (örnek, siprofloksasin) veya sülfonilüreler (örnek, glipizid), etodolak ile birlikte kullanıldığında yan etki riski artabilir.
- Anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri (örnek, enalapril) veya diüretiklerin (örnek, furosemid, hidroklorotiyazid) etkililiği etodolak ile azalabilir.
- Etodolak kullanırken aspirin dikkatli kullanılmalıdır.
- İdrarda etodolakın fenolik metabolitlerinin bulunmasına bağlı olarak, idrarda bilirubin tayini yanlış pozitif sonuç verebilir.
- Etodolak, birlikte kullanıldığında kinolonların konvülziyon yan etkilerinin görülme riskini arttırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Etodolakın çocuklarda kullanımıyla ilgili bir bilgi yoktur. Dolayısıyla, pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Gebe kadınlarda ve laktasyon döneminde yapılmış kontrollü klinik çalışmalar mevcut olmadığı için etodolak gebelerde ve laktasyonda kullanılmamalıdır.

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir (Gebeliğin 3. Trimesterinde D'dir).

Kronik nonsteroidal antiinflamatuvar tedavi alan hastalarda, beklenmeyen kanama, ülser ve perforasyon gibi ciddi gastrointestinal toksik etkiler yaratabilir. Gastrointestinal kanama belirtisi görüldüğü an acil olarak etodolak kullanımını kesilmelidir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulaması önerilir.

Gebelik dönemi

İnsanlarda NSAİ ilaç uygulaması ile ilişkili olarak konjenital anomaliler rapor edilmiştir; ancak bunların sıklığı azdır ve belirgin bir patern izlemedikleri görülmektedir.

NSAİ ilaçların fetal kardiyovasküler sistemi üzerindeki bilinen etkileri ışığında (duktus arteriozusun kapanması), gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanımı kontrendikedir. Doğumun başlangıcı gecikebilir ve hem annede hem çocukta artan kanama eğilimi ile süre uzayabilir (bkz. bölüm 4.3).

NSAİ ilaçlar, hasta için potansiyel yararı fetüse olan potansiyel zararından fazla değilse gebeliğin ilk iki trimesteri boyunca ve doğumda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Şimdiye kadar yapılan mevcut sınırlı çalışmalarda, NSAİ ilaçlar çok düşük konsantrasyonlarda anne sütünde görülmüştür. Eger mümkünse laktasyon süresince NSAİ ilaç kullanımından kaçınılmalıdır.

Dişi üremesi hususunda bölüm 4.4. "Özel kullanım uyarıları ve önlemleri"ne bakınız.

Üreme yeteneği/Fertilite

Dişilerde fertilitiyi etkileyebileceğinden, gebe kalmak isteyenlerde etodolak kullanımı önerilmemektedir. Gebe kalamayan veya infertilite araştırmaları yapılan kişilerde etodolak kullanımı sonlandırılmalıdır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Etodolak baş dönmesi veya sersemlik haline neden olabilir. Alkol veya belli ilaçlarla beraber alındığında bu etkiler daha fazla belirginleşebilir. Etodolak, dikkatle kullanılmalı, nasıl tepki oluşturacağı öğrenilene kadar araba kullanılmamalı veya diğer muhtemel güvensiz işler yapılmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar ve satış sonrası gözetim çalışmalarından elde edilen verilere göre istenmeyen etkiler aşağıda organ sınıflamasına ve sıklıklarına göre sunulmuştur.

Sıklıklar şöyle tanımlanabilir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

NSAİİ tedavisi ile ödem, kalp yetmezliği ve hipertansiyon gelişebileceği bildirilmektedir. Klinik çalışma ve epidemiyolojik veriler bazı NSAİİ'lerin uzun süre ve yüksek dozda kullanımı ile arteriyel trombotik olay (miyokard infarktüsü, inme gibi) riskinin artabileceğini göstermektedir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Trombositopeni, nötropeni, agranülositoz, aplastik anemi, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Şiddetli alerjik reaksiyonlar (Spesifik olmayan alerjik reaksiyonlar, anafilaksi, astım, astımın alevlenmesi bronkospazm veya dispne gibi solunum sistemine ait reaksiyonlar veya ürtiker, döküntü, kaşıntı, purpura, anjiyoödem ve çok nadiren eksfoliyatif ve bülloz dermatoz (epidermal nekroliz ve eritema multiform dahil) gibi deri reaksiyonları NSAİİ tedavileri sırasında bildirilmiştir)

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Depresyon, sinirlilik

Yaygın olmayan: Uykusuzluk ve uyku bozuklukları, akılsal veya davranış değişiklikleri, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi.

Yaygın olmayan: Kol veya bacak uyuşukluğu, tek taraflı güçsüzlük, şiddetli baş ağrısı, konfüzyon

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Görme bozuklukları, optik nörit

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın: Kulak çınlaması

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Hazımsızlık.

Yaygın: Karın ağrısı, kabızlık, diyare, gaz, şişkinlik, gastrit, mide bulantısı, şiddetli kusma, (Etodolak kullanımıyla ciddi mide ülserleri veya kanaması oluşabilir. Yüksek dozlarda veya uzun süre almak, sigara içmek veya alkol almak bu yan etkilerin oluşum riskini artırır. İlacın yemeklerle beraber alınması bu etkilerin oluşum riskini azaltmaz)

Yaygın olmayan: Susuzluk hissi, ağız ülserleri, ağızda kuruluk, hematemez, melena, rektal kanama, kolitin alevlenmesi

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Sarılık, pankreatit, hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, ciltte kızarıklık, döküntü

Yaygın olmayan: Toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sendromu gibi bülloz reaksiyonlar, ışığa karşı aşırı duyarlılık

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Ağrılı idrar yapma, sık idrara çıkma.

Yaygın olmayan: Nefrotik sendrom, interstisyel nefrit, böbrek yetmezliği gibi nefrotoksisite

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Titreme, ateş, göz kararması, ani veya açıklanamayan kilo alımı, el, bacak veya ayakların şişmesi, yorgunluk, halsizlik/güçsüzlük

Arařtırmalar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzim seviyelerinde artma.

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

Semptomları azalan ürinasyon, baş ağrısı, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, seyrek olarak diyare, dezoryantasyon, eksitasyon, koma, baş dönmesi, sersemlik hali, kulak çınlaması, baygınlık hissi, çok nadiren konvülsiyon ve güç nefes alma olabilir. Doz aşırı semptomatik olarak tedavi edilir. Gastrik lavaj, aktif kömür uygulaması ve destekleyici tedaviler yapılabilir.

Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında yakından izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Non-steroidal antiinflamatuvar

ATC Kodu: M01AB08

Etodolak indol türevi, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçtır. Etodolak antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özellikler gösterir.

Etodolak inflamasyonlu dokuda prostaglandin sentezini inhibe eder. Böylece ağrı reseptörlerinin, inflamasyonun mediatörleri olan histamin, serotonin ve kininlere karşı duyarlılığını azaltır, önler.

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu ve COX-2 seçicilięi:

Tüm nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) prostaglandin oluşumunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu etki prostaglandinlerin hem terapötik etkilerinden hem de bazı yan etkilerinden sorumludur. Etodolak ile gözlenen prostaglandin sentezinin inhibisyonu diğer NSAİİ ilaçlardan farklıdır. Hayvan modelinde antiinflamatuvar etki dozlarında uygulanan etodolakin diğer NSAİİ ilaçlara göre, gastrik mukozadaki sitoprotektif PGE konsantrasyonunu daha kısa bir süre için ve daha düşük seviyelerde azalttığı görülmüştür. Bu bulgu; etodolakin COX-1 üzerindeki etkisine göre (sitoprotektif) indüklenmiş siklooksijenaz 2 (inflamasyona eşlik eden, COX-2) üzerindeki etkisinin daha seçici olduğunu gösteren *in vitro* çalışmalar ile tutarlıdır.

Ayrıca, insan hücre modelleri üzerinde yapılan çalışmalar etodolakin COX-2 inhibisyonunda seçici olduğunu doğrulamıştır.

COX-1 'e göre COX-2 üzerinde inhibisyonun klinik açıdan yararları henüz kanıtlanmıştır.

Antiinflamatuvar etkiler:

Çalışmalar, NSAİİ'ler ile yapılmış birçok klinik çalışmada izlenenlere göre, etodolakın daha belirgin bir antiinflamatuvar aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Farmakokinetik özellikler yaşlı ve gençlerde farklılık göstermemektedir.

Emilim

Etodolak oral yoldan alındığında iyi absorbe olur. Biyoyararlanımı gıda ve antiasitlerle değişmez.

Dağılım

İlaç yüksek oranda proteinlere bağlanır.

Kararlı seviyelerine 3 günlük tedaviden sonra ulaşılır. 600 mg/gün uygulaması ile ulaşılan doruk plazma konsantrasyonu 7.9 saatte 7.5 mikrog/mL ve 7.8 saatte 11.9 mikrog/mL'dir.

Biyotransformasyon

Etodolak karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon

Başlıca metabolitleri şeklinde olmak üzere temel atılım yolu idrardır. Eliminasyon yarılanma ömrü ortalama 7 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Terapötik doz sınırlarında tekrarlayan etodolak alımlarında, plazma etodolak konsantrasyonu tek doz ilaç alımındaki plazma konsantrasyondan ihmal edilecek derecede daha yüksek bulunur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

İrk:

İrka bağlı farmakokinetik farklılıklar saptanmamıştır. Farklı ırkları kapsayan klinik çalışmalar yapılmış ve tüm ırkların ilaca cevabı benzer olmuştur.

Yaş:

İlacın güvenliliği ve etkililiği için yapılan klinik çalışmalarda yaşlı ve genç gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Farmakokinetik çalışmalarda, etodolak yarılanma ömrü ve proteine bağlanmasında yaşa bağlı fark saptanmamış ve beklenen ilaç birikiminde değişiklik olmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Hafif ve orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda, normalden farklı farmakokinetik saptanmamıştır. Terapötik dozlarda etodolak alımından 4 hafta sonra, serum ürik asit seviyesi % 1-2 mg düşer.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

NSAİİ'lere bağlı zehirlenmeler, primer olarak gastrointestinal bozukluklar ve hemorajiyle ve böbrek bozukluklarıyla kendini gösterir.

Etodolak farmakolojik ve toksikolojik özellikleri iyi bilinmektedir. Etodolak karsinojenik veya mutajenik potansiyel bulundurmamaktadır. Embriyojenik veya teratojenik etkileri de yoktur. Ancak 2-14 mg/kg/gün alan sıçanlarda uzuv gelişiminde izole değişiklikler meydana gelmiştir

Karsinोजenez, Mutajenez ve üreme bozukluğu

Sırasıyla 2 yıldan az bir dönem için veya 18 ay boyunca oral yoldan günde 15 mg/kg fareler veya sıçanlarda (45 - 89 mg/m², sırasıyla) etodolaka ait karsinojen etki görülmemiştir. *S. typhimurium* ve fare lenfoma hücreleri ile gerçekleştirilen *in vitro* testlerde ve *in vivo* fare mikronükleus testinde etodolak mutajenik değildir. Ancak, *in vitro* insan periferik lenfosit verileri etodolak eklenmiş kültürlerde (50 - 200 mikrog/mL) negatif kontrollere kıyasla (%2.0) lekesiz-temiz bölge sayısında bir artış göstermiştir (kromatidde yer değişimi olmadan %3.0 - 5.3 lekesiz-temiz bölge); kontroller ve ilaç-tedavisi gören gruplar arasında başka bir fark görülmemiştir. 16 mg/kg oral dozlarına kadar etodolak uygulanan erkek ve dişi sıçanlarda üreme bozukluğu görülmemiştir (94 mg/m²). Ancak, 8 mg/kg grubunda fertilize olan yumurtaların implantasyonu azalmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz Monohidrat

Hidroksipropil Metil Selüloz (HPMC E-5)

Hidroksipropil Metil Selüloz (HPMC 4000 SR)

Povidon K-30

Mannitol pearlitol 200

Kolloidal Silikon Dioksit (Susuz)

Magnezyum Stearat

Talk

Opadry grey 20A275001 (Hidroksipropil selüloz, Hipromeloz, Titanyum dioksit (E171), siyah demir oksit (E172), sarı demir oksit (E172), kırmızı demir oksit (E172))

6.2 Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC (250 mm /60 gsm) ve Alüminyum Folyo

10 veya 14 uzatılmış salımlı tablet içeren blister ambalaj

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pharmactive İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Mahmutbey Mah. Dilmenler Caddesi No:19/3 Bağcılar-İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2015/460

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 26.05.2015

Son ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ