

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. Ürünün İsmi

PIASCLEDINE® 300 mg, kapsül

2. Kalitatif Ve Kantitatif Bileşimi

Her kapsül 300.00 mg sabunlaşmayan avokado ve soya fasulyesi yağını aşağıdaki miktarlarda içerir:

- sabunlaşmayan avokado yağı: 100.00 mg
- sabunlaşmayan soya fasulyesi yağı: 200.00 mg.

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. Farmasötik Form

Sert Kapsül.

İçinde yumuşak kahverengi bir pat içeren "P 300" yazılı turuncu ve opak grimsi kapsüller.

4. Klinik Özellikler

4.1.Terapötik Endikasyonları

PIASCLEDINE® diz eklemlerindeki osteoartrit semptomatik yavaş etkili tedavisinde endikedir. PIASCLEDINE® yetişkinlerde endikedir.

4.2.Dozaj ve Uygulama Yöntemi

Kapsül tat alma bozukluklarına sebep olabileceği için öğün esnasında alınmalıdır.

Yetişkin hastalar

PIASCLEDINE® 300 mg'ın önerilen dozu günde bir kapsüldür.

Günlük doz aşılmamalıdır. Klinik çalışmalarda arttırılan doz, iyileştirilmiş bir klinik fayda ile sonuçlanmamıştır. Önerilen tedavi süresi, yaklaşık 2 aylık bir gecikmeli etkinlik ile 3 ila 6 ay arasındadır. Etki, tedavinin kesilmesinden sonra 1 ila 2 ay sürebilir.

Oral olarak alınır.

Kapsül, çiğnenmeden yutulmalı ve bir bardak su ile birlikte öğün esnasında alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

PIASCLEDINE®'in 18 yaş altı çocuk ve gençlerde, yeterli güvenlik ve etkinlik verisi olmadığından, PIASCLEDINE®'in bu popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

Böbrek/karaciğer yetmezliği

Önceden böbrek yetmezliği geçirmiş olan hastalarda kullanıma yönelik herhangi bir veri olmadığından kullanılması önerilmemektedir.

Önceden karaciğer yetmezliği geçirmiş olan hastalarda kullanıma yönelik herhangi bir veri olmadığından kullanılması önerilmemektedir.

PIASCLEDINE® başlandıktan sonra karaciğer veya safra yollarındaki bozukluğun kötüleşmesi durumunda, PIASCLEDINE® tedavisi kesilmelidir (bkz. bölüm 4.4).

Geriatrik popülasyon

Yaşlılarda özel bir doz ayarı bulunmamaktadır. Geriatrik popülasyonda yapılan klinik çalışmalara göre doz ayarlamasına gerek duyulmamaktadır.

4.3.Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere ya da bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Yer fıstığına veya kauçuk lateksine alerjisi olan hastalar, PIASCLEDINE® ile çapraz alerji reaksiyonları geliştirebileceklerinden, PIASCLEDINE®’i kullanmamalıdır.

4.4.Kullanım İçin Özel Uyarılar ve Önlemler

PIASCLEDINE®’in 18 yaş altı çocuk ve gençlerde, güvenlik ve etkinliği çalışılmadığı için, kullanılmamalıdır.

Pazarlama sonrası dönemde hepatiksitoliz, kolestaz, sarılık ve transaminazlarda artış gibi advers reaksiyonlar bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.8). Bu nedenle, tıbbi geçmişi olan veya karaciğer veya safra yolları rahatsızlıkları olan veya kolelitiazis veya karaciğer hasarı riskini artırabilecek herhangi bir tıbbi durumu olan hastalarda PIASCLEDINE® tedavisine başlamadan önce bu bilgiler dikkate alınmalıdır. Karaciğer veya safra yolu hasarının biyolojik veya klinik bir semptomu durumunda PIASCLEDINE® kesilmelidir.

Ürünün klinik geliştirme çalışmaları sırasında deri döküntüsü, ürtiker, dermatitin yanı sıra aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.8). Hastalar, alerjik reaksiyonu düşündüren belirti ve/veya semptomlar konusunda bilgilendirilmeli ve cilt reaksiyonu veya aşırı duyarlılık belirtileri ilk ortaya çıktığında tedaviyi durdurmalı ve hekimlerine danışmalıdır.

Biri klinik geliştirme çalışmaları sırasında olmak üzere PIASCLEDINE® ile birkaç trombositopeni vakası rapor edilmiştir. Pıhtılaşma bozukluklarına işaret eden semptomlar (örn. peteşi, purpura) durumunda PIASCLEDINE® kesilmelidir.

4.5.Diğer Tıbbi Ürünler İle Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri

PIASCLEDINE®, potansiyel pıhtılaşma bozuklukları riski nedeniyle, antikoagülanlarla birlikte tedavi edilen hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.4 ve 4.8).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarda kullanıma yönelik herhangi bir veri olmadığından kullanılması önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin yeterli güvenlik ve etkinlik verisi olmadığından, bu popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

4.6.Fertilite, Gebelik ve Laktasyon

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum Kontrolü Gebelik dönemi

Yeterli veri olmaması sebebi ile hamilelerde kullanımı önerilmez.

Laktasyon dönemi

Veri olmaması sebebi ile laktasyon döneminde kullanımı önerilmez.

Üreme yeteneği (fertilite)

Yüksek dozda PIASCLEDINE® alan hayvanlarda üreme toksisitesi belirtileri gösterilmiştir (bkz. bölüm 5.3.).

PIASCLEDINE®’in insan doğurganlığı üzerindeki etkisini değerlendiren klinik veri yoktur.

Klinik veri bulunmadığından kullanımı önerilmez.

4.7.Araç ve Makine Kullanma Yeteneği Üzerindeki Etkiler

PIASCLEDINE®'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8.İstenmeyen Etkiler

Advers reaksiyonlar:

Aşağıda sıralanan istenmeyen etkilerin sıklığına ilişkin bilgiler şöyle tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$).

Her sıklık kategorisinde ciddi reaksiyonlar önce listelenmiştir:

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Seyrek: Trombositopeni

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık*, kaşıntı, kurdeşen, deri döküntüsü/kızarıklık, yüzde şişme, nefes almada zorluk

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: İshal

Yaygın olmayan: Dispepsi, disguzi, mide bulantısı, karın ağrısı, rengi bozuk dışkı**,

Seyrek: Enterit, kusma, geğirme, ağız kuruluğu

Hepatobilier bozukluklar

Yaygın olmayan: Hepatik sitoliz, kolestaz, sarılık, artmış transaminazlar, alkalen fosfataz, bilirubin ve gama glutamil transpeptidaz

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Seyrek: Yoğun deri döküntüsü*, egzema*

Böbrek ve idrar bozuklukları

Yaygın olmayan: Kromatüri**

Seyrek: Böbrek taşı

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Yaygın olmayan: Meme ağrısı, meme şişmesi, metroraji

Genel bozukluklar ve uygulama yeri koşulları

Yaygın olmayan: Astenik koşullar

Araştırmalar

Seyrek: Artan kan basıncı***

(*) PIASCLEDINE® alımı bazı durumlarda deride alerjik reaksiyon veya sistemik alerjik reaksiyonlar gibi aşırı duyarlılığa neden olabilir, yani deri, mukozal doku veya her ikisinin tutulumu ile öksürük, kalıcı gastrointestinal semptomlar veya düşük kan basıncı ve/veya ilişkili semptomların eşlik ettiği bir hastalığın akut başlangıcı gibi (kaşıntı, ürtiker, eritem, döküntü). Bölüm 4.4'e bakınız. (**) PIASCLEDINE® tedavisi ile mide bulantısı, dışkıda renk değişikliği, kromatüri ve/veya sarılık ile ilişkili karın ağrısı gibi karaciğer bozukluklarının belirtileri ortaya çıkabilir. Bölüm 4.4'e bakınız. (***) PIASCLEDINE® tedavisi ile kan basıncının arttığını düşündüren belirti ve semptomlar (yani baş ağrısı, iştme bozuklukları, kızarma) ortaya çıkabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli tıbbi ürün advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, tıbbi ürünün yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'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

Doz aşımı (günde 1 kapsülden fazla alınması) gastrointestinal bozuklukları ve/veya karaciğer bozukluklarını indükleyebilir veya şiddetlendirebilir. Bu tür bozukluklar ortaya çıkarsa semptomatik olarak tedavi edilebilir ve PIASCLEDINE® 300 mg tedavisi yeniden gözden geçirilmelidir.

5. Farmakolojik Özellikleri

5.1. Farmakodinamik Özellikleri

Farmakoterapötik grup: Diğer antiinflamatuvarlar – antiromatizmalar (non-steroid yapılar)
ATC kodu: M01AX26.

PIASCLEDINE®, özellikle gecikmeli etkiyle karakterize edilen, osteoartritte semptomatik yavaş-etkili ilaçlar (SYSADOA) sınıfında yer almaktadır

PIASCLEDINE®'deki etkin maddelerin etki mekanizması ile ilgili olarak yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda kıkırdak hücre dışı matrisi üzerinde anabolik ve katabolik farmakolojik etkiler gözlenmiştir.

1) Anabolik; kıkırdak hücre dışı matris makromoleküllerinin sentezini desteklemek için doğrudan ve dolaylı etkiler:

- Normal ve osteoartrit artiküler kondrositlerin, özellikle yüksek moleküler ağırlıklı, fizyolojik proteoglikanlara benzer kalitede proteoglikan sentezinde artış,
- Osteoartrit kondrositlerinde agrekanların (kıkırdaktaki ana proteoglikanlar) sentezinin ve birikiminin uyarılması,
- Sinoviyositler ve eklem kondrositleri tarafından tip II kollajen üretiminin uyarılması,
- Bir ortak kültür modelinde, osteoartritik subkondral osteoblastların agrekan ve tip II kollajen sentezi üzerindeki inhibitör etkisinin kondrositlerle önlenmesi,
- TGF-β1 ve TGF-β2 gibi faktörlerin ekspresyonunun uyarılması.

2) Katabolik; kıkırdak hücre dışı matris bileşenlerinin bozulmasını sınırlamaya yönelik etkiler:

- Proteoglikanların bozulmasının inhibisyonu,
- IL-1β'nin kollajen ve agrekan üretimi üzerindeki inhibitör etkilerinin bloke edilmesi,
- IL-1β'nin sinovyal hücrelerin ve kondrositlerin kollajenolitik aktivitesi üzerindeki uyarıcı etkisinin inhibisyonu,
- Kondrositlerde kollajenaz (MMP-13) ve stromelisinin (MMP-3) aktivitesinin ve IL-1β ile indüklenen sentezin inhibisyonu,
- IL-6 ve IL-8 proinflamatuvar sitokinlerin üretiminin yanı sıra IL-1β ile indüklenen PGE2 aşırı üretiminin azaltılması,
- Plazminojen aktivatör inhibitörü 1'in (PAI-1) ekspresyonunun uyarılması.

Tüm bu etkiler, PIASCLEDINE®'in kıkırdak hücre dışı matris bileşenlerinin onarımı ve korunması üzerindeki potansiyel yararlı etkisini açıklamaktadır.

Diz osteoartritinde etkinlik

PIASCLEDINE®'in diz osteoartritindeki etkinliği dört randomize, çift kör çalışmada değerlendirilmiştir (iki plaseboya karşı, bir kondroitin sülfata karşı ve bir diasereine karşı). Bu çalışmalara, 511'i PIASCLEDINE® ile tedavi edilen diz osteoartriti olan 933 hasta dahil edilmiştir.

260 hastada yapılan randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, PIASCLEDINE®, NSAID tüketiminde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma (NSAID'lerin koruyucu etkisi), osteoartritik ağrı ve algo-fonksiyonel skorda daha büyük bir iyileşme sağlamıştır.

182 hastada yapılan plaseboya karşı randomize kontrollü bir çalışmada, PIASCLEDINE® uygulaması genel popülasyonda hareket halindeki ağrı, istirahatte ağrı veya Lequesne indeksi üzerinde ek etkinlik göstermezken, protokol başına popülasyonda tüm parametreler üzerinde ek bir etkinlik göstermiştir.

363 hastada günde iki kez 400 mg kondroitin sülfat ve 128 hastada günde iki kez 50 mg diasereine ile yapılan iki randomize kontrollü çalışmada, PIASCLEDINE® algo-fonksiyonel parametreler üzerinde en az her iki karşılaştırıcı kadar etkili olduğunu göstermiştir.

PIASCLEDINE® ile önerilen tedavi süresi, yaklaşık 2 aylık bir gecikmeli etkinlik ile 3 ila 6 ay arasındadır. Etki, tedavinin kesilmesinden sonra 1 ila 2 ay sürebilir.

5.2.Farmakokinetik Özellikleri

PIASCLEDINE®, soya ve avokado menşeli çok sayıda içerikten oluşan ve bunun için valide analitik yöntemlerin bulunmadığı bir ekstredir. Bu nedenle herhangi bir farmakokinetik araştırma yapılmamıştır.

5.3.Klinik Öncesi Güvenlik Verileri

PIASCLEDINE®'in genel toksikolojik özellikleri kemirgenler, tavşanlar ve köpekleri de içeren farklı hayvan türlerinde, akut, subakut ve kronik doz şartlarında çalışılmıştır.

Akut ve sub-kronik toksisite çalışmaları, 8000 mg/kg'a kadar olan dozlar için ölümcül olmaması nedeniyle LD50 hesaplanmadan, PIASCLEDINE®'in düşük toksisitesini göstermiştir. En yüksek dozla (750 mg/kg) tedavi edilen sıçanlarda bazı karaciğer ve tiroid anormallikleri gözlenmiştir.

Sıçanlarda ve köpeklerde yapılan kronik toksisite çalışmalarında (6 ay), PIASCLEDINE®'in genel toleransı tatmin edici bulunmuş; bununla birlikte karaciğer ve tiroid de hedef organlar olarak doğrulanmıştır. Orta ve yüksek doz gruplarında orta dereceli karaciğer ve tiroid biyokimyasal parametreleri ve histopatolojik anormallikleri görülmüştür, bu da köpeklerde sıçanlara göre daha belirgindir. Her iki türde de düşük PIASCLEDINE® dozu (türe bağlı olarak 30 – 50 mg/kg) minimum toksisite ile ilişkilendirilmiştir.

PIASCLEDINE®, sıçanlarda metabolik bir indükleyici değildir.

PIASCLEDINE® ile bir dizi reprotoksisite çalışması yapılmıştır.

- Fertilite:
 - Erkek sıçan üreme yeteneği üzerinde etkisi yoktur.
 - Dişi sıçanlarda, 750 mg/kg/gün dozunda, embriyoların implantasyonu ve/veya çok erken varlığını sürdürme ile ilgili bazı advers bulgular bildirilmiştir.
- Embriyotoksosite: Sıçanlarda ve tavşanlarda yüksek dozlarda (sırasıyla 750 mg/kg ve 500 mg/kg) hafif iskelet değişiklikleri rapor edilmiştir. 50 ve 150 mg/kg'da tavşanlarda iskelet gözlemleri doza bağlı değildir ve tedaviyle ilgili olarak yorumlanması zordur. Bu anormallikleri netleştirmek için tavşanda yapılan doğrulayıcı bir çalışma, ilgili herhangi bir iskelet değişiklikleri ortaya çıkarmamıştır. 500 mg/kg'da PIASCLEDINE® tedavisi, implantasyon sonrası kayıp sayısını artırmıştır. Tümüyle, embriyotoksosite için NOAEL değerleri 200 mg/kg (sıçan) ve 150 mg/kg (tavşan) olarak belirlenmiştir.

- Peri-natal ve post-natal toksisite: F0 ve F1 oluşumu üzerinde etkisi yoktur.

Mekanistik (diğer toksikoloji çalışmaları) çalışmaları, sıçanlarda karaciğerin, en azından kısmen avokado sabunlaştırılmamış fraksiyonu yoluyla, PIASCLEDINE® için bir hedef organ olduğunu doğrulamıştır. Avokado sabunlaştırılmamış fraksiyon için NOAEL 10 mg/kg/gün olmuştur.

PIASCLEDINE® ile yürütülen çalışmalar mutajenik veya genotoksik etki göstermemiştir.

6.Farmasötik Özellikleri

6.1.Yardımcı Maddelerin Listesi

Butil hidroksitoluen

Kolloidal susuz silika

Polisorbat 80

Jelatin

Titanyum dioksit (E171)

Eritrosin (E127)

Sarı demir oksit (E172)

6.2.Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3.Raf ömrü

3 yıl.

6.4.Özel Saklama Önlemleri

Özel bir saklama koşulu yoktur.

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5.Ambalajın Yapısı ve İçeriği

Isı ile şekillenen PVC blister ve alüminyum folyo.

15, 30 veya 60 kapsüllük blister içeren ambalajlarda, karton kutu içerisinde sunulmaktadır.

6.6. Kullanılmış Bir Ürünün veya Böyle Bir Üründen Kaynaklanan Atık Maddelerin İmha Talimatları

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

7.Ruhsat Sahibi

Expanscience Laboratuvarları İlaç San. Paz. ve Dış Tic. A.Ş.

Barbaros mahallesi, Kardelen Sokak, Palladium Tower No:2/18 Ataşehir/İSTANBUL

8.Ruhsat Numarası

2018/260

9.İlk Ruhsat Tarihi Veya Ruhsatın Yenilenme Tarihi

Ruhsat tarihi: 31.03.2020

Son yenileme tarihi:

10.Küb Yenileme Tarihi