

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ETOPAİN 300 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet 300 mg etodolak içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz (inek kaynaklı sütte elde edilen) 206,6 mg

Sodyum nişasta glikolat 33 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Açık kiremit renkli, bir yüzünde "ETOPAİN", diğer yüzünde "300" yazılı oval tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulguların tedavisi ile akut gut artrit, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, etodolak ile başlangıç tedavisine hastanın cevabı gözlemlendikten sonra, doz ve sıklık hekimin önerisi ve her bir hastanın gereksinimlerine göre ayarlanmalıdır.

Erişkin dozu günde 300 mg-1.200 mg arasındadır. Maksimum günlük doz 1.200 mg'ı aşmamalıdır. Sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez kullanılmaktadır.

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır. Tercihen yemeklerle birlikte ya da yemeklerden sonra alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Hafif ve orta şiddette böbrek yetmezliği bulunan hastalarda yapılan çalışmalarda (kreatinin klerensi 37-88 mL/dak.) toplam ve serbest etodolak metabolizmasında anlamlı fark görülmemiştir. Hemodiyaliz uygulanan hastalarda, bağlanmamış fraksiyon %50 daha fazla olduğundan, toplam etodolak klerensinde %50 artış görülmüş, serbest etodolak klerensi değişmemiştir. Bu da etodolak metabolizmasında proteine bağlanmanın önemini gösterir. Etodolak diyalizle vücuttan uzaklaştırılmaz.

Karaciğer yetmezliği:

Kompanse karaciğer sirozu bulunan hastalarda toplam ve serbest etodolak metabolizması değişmemiştir. Bu hasta grubunda genelde doz ayarlaması gerekli olmamakla beraber, etodolak klerensi karaciğer fonksiyonuna bağlıdır ve şiddetli karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda doz azaltılabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Etodolak etkinlik ve güvenlilik bakımından pediyatrik hastalarda değerlendirilmemiştir, bu nedenle 18 yaş altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarı gerekmemektedir.

Yaşlı hastalarda advers reaksiyonların görülme riski yüksektir.

En düşük etkin dozu, semptomları kontrol için gereken en kısa sürede kullanarak istenmeyen etkiler en aza indirilebilir. NSAİİ tedavisi sırasında gastrointestinal kanama riski açısından hastalar yakından izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ETOPAİN, etodolak'a veya tabletin içerdiği bir maddeye karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

ETOPAİN, olası çapraz reaksiyonlarından dolayı aspirin, ya da diğer non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar ile tedavi sırasında alerjik reaksiyonlar gelişen hastalarda ya da akut astım, rinit, ürtiker geçmişi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Ayrıca, daha önceki NSAİİ ilaçlarla tedavi ile ilgili gastrointestinal kanama veya perforasyon geçmişi bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

ETOPAİN, ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda, by-pass ve kalp ameliyatından hemen önce veya sonra kullanılmamalıdır.

Etodolak ayrıca aktif peptik ülseri olanlarda veya peptik ülser hastalığı geçmişi olan hastalarda (diğer non steroidal anti inflamatuvar ilaçların sebep olduğu gastrointestinal hemoraji de dahil) kontrendikedir.

Gebeliğin son trimestrinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler risk

- NSAİİ'ler, ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard enfarktüsü ve inme risklerinde ölümcül olabilecek artışlara sebep olabilirler. Bu risk kullanım süresiyle birlikte artabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan veya kardiyovasküler hastalıkla ilgili

risk faktörü taşıyan hastalarda bu risk en yüksek düzeydedir.

- Etodolak'ın, koroner arter by-pass greft operasyonu geçirenlerde ameliyat öncesi ve sonrası ağrı kesici olarak kullanılması kontraendikedir.

Gastrointestinal risk

- NSAİİ'ler, kanama, ülser, mide ya da bağırsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal advers etkilerle ilgili riskte ölümcül olabilecek artışlara sebep olabilir. Bu etkiler, kullanım sırasında her an, uyarıcı semptomlar göstermeden ortaya çıkabilir. Ciddi gastrointestinal etkiler için yaşlılar en büyük risk grubunu oluşturur.
- Yaşlı bireylerde NSAİ ilaçlara advers reaksiyonların, özellikle gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi, sıklığında artış gözlemlenmiştir; bu durum ölümcül olabilir.

Uyarılar:

Kardiyovasküler trombotik etkiler:

Birçok COX-2 selektif ve nonselektif non-steroidal antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar ile 3 yıla varan süreler ile yapılan klinik çalışmalarda fatal olabilen ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard enfarktüsü ve felç riskinin yüksek olduğu görülmüştür. COX-2 selektif olan ve olmayan tüm NSAİ ilaçlarda benzer bir risk bulunabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu bilinen ya da kardiyovasküler hastalık bakımından risk faktörü bulunan hastalarda, risk daha yüksek olabilir. NSAİ ilaç tedavisi uygulanan hastalarda, potansiyel bir advers kardiyovasküler etki riskini minimuma indirmek için etkili en düşük doz, mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Daha önce kardiyovasküler semptomlar görülmediyse bile, hastalar ve doktorlar bu tür olayların meydana gelmesi konusunda dikkatli olmalıdır. Hastalara ciddi kardiyovasküler olayların belirti ve/veya semptomları ve meydana gelmesi durumunda ne yapmaları gerektiği konularında bilgi verilmelidir.

NSAİ ilaçların kullanımıyla artan ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar meydana gelme riskini, eşzamanlı kullanılan aspirinin azalttığı konusunda tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ile bir NSAİ ilacın eşzamanlı kullanılması ciddi gastrointestinal etki riskini artırır (Bkz. Gastrointestinal etkiler).

Koroner arter by-pass ameliyatından sonraki ilk 10-14 gün içinde ağrı tedavisi için COX-2 selektif NSAİ ilaçların kullanıldığı iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokard enfarktüsü ve felç insidansının arttığı görülmüştür (Bkz. Kontrendikasyonlar).

Hipertansiyon:

Diğer NSAİ ilaçlar gibi ETOPAIN de, hipertansiyon oluşmasına ya da önceden var olan hipertansiyonun kötüleşmesine yol açabilir ve bu durum kardiyovasküler olay insidansının artmasına sebep olabilir. Tiyazid ya da kıvrım diüretigi kullanan hastalar NSAİ ilaçlar aldığı zaman, bu ilaçlara cevaplar bozulabilir. ETOPAIN de dahil, tüm NSAİ ilaçlar hipertansiyonlu hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Kan basıncı, NSAİ ilaç tedavisinin başlangıcında ve tedavi boyunca yakından izlenmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği ve ödem:

NSAİ ilaç kullanan bazı hastalarda sıvı retansiyonu ve ödem görülmüştür. ETOPAIN sıvı retansiyonu ya da kalp yetmezliği bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gastrointestinal etkiler – Ülserasyon, kanama ve perforasyon riski:

Non-steroidal antiinflatuar (NSAİ) ilaçlarla tedavi olan hastalarda, tedavinin herhangi bir döneminde ve herhangi bir uyarıcı semptom görülmeksizin; mide, ince barsak veya kalın barsakta enflamasyon, kanama, ülserasyon ya da perforasyon şeklinde, ölümle sonuçlanabilecek ciddi gastrointestinal advers etkilere sebep olabilir. NSAİ ilaç kullanımı ile ciddi üst gastrointestinal şikayetleri olan beş hastadan sadece biri semptomatiktir. NSAİ ilaç kullanımı ile ilişkili ciddi üst gastrointestinal sistem ülserleri, büyük kanamalar ya da perforasyonların 3-6 ay tedavi gören hastalarda yaklaşık %1, bir yıl tedavi görenlerde ise %2-4 oranında olduğu gösterilmiştir. Bu eğilimler kullanım süresinin uzaması ile devam eder ve tedavi kürü sırasında, ciddi gastrointestinal advers etki oluşma ihtimali artar. Bununla beraber, kısa süreli tedavide bile risk vardır.

NSAİ ilaçlar ülser hastalığı ya da gastrointestinal kanama hikayesi bulunan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. Peptik ülser hastalığı ve/veya gastrointestinal kanama hikayesi bulunan ve NSAİ ilaçlar kullanan hastalarda gastrointestinal kanama oluşma riski, bu risk faktörlerinden hiçbirisi bulunmayan hastalara oranla 10 kattan fazladır. NSAİ ilaçların uygulandığı hastalarda; eşzamanlı oral kortikosteroid ya da antikoagülan kullanımı, NSAİ ilaç tedavisinin uzun süreli olması, sigara alışkanlığı, alkol kullanma, ileri yaşta olma ve genel sağlık durumunun kötü olması, gastrointestinal kanama riskini artıran diğer faktörlerdir. Spontan fatal gastrointestinal olayların büyük bir bölümü, yaşlı ya da genel sağlık durumu bozuk hastalarda görülmektedir; bu nedenle bu popülasyonun tedavisinde özellikle dikkatli olmak gerekir.

NSAİ ilaç tedavisi uygulanan hastalarda gastrointestinal advers etki potansiyeli riskini minimuma indirmek için, etkili en düşük doz, mümkün olan en kısa süreyle uygulanmalıdır. NSAİ ilaç tedavisi sırasında hastalar ve doktorlar gastrointestinal ülserasyon ve kanama belirti ve semptomları için dikkatli olmalı ve ciddi gastrointestinal advers etki şüphesi varsa, hemen ilave değerlendirme ve tedaviye başlanmalıdır. Bu, ciddi bir gastrointestinal advers etki ortadan kalkıncaya kadar, NSAİ ilaç tedavisinin durdurulmasını içermelidir. Yüksek riskli hastalar için NSAİ ilaçları içermeyen alternatif tedaviler düşünülmelidir.

Gastrointestinal hastalık öyküsü (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) olan hastalara NSAİ'ler dikkatle verilmelidir, zira bu durumlar şiddetlenebilir (bkz. Bölüm 4.8).

Renal etkiler:

NSAİ ilaçların uzun süreli kullanımı, renal papiller nekroz ya da diğer renal patolojilere yol açmaktadır. Renal prostaglandinlerin, böbreğin perfüzyonunu sağlamada kompensatuar rol oynadıkları hastalarda da renal toksisite gözlenir. Bu hastalara NSAİ bir ilacın uygulanması, prostaglandin üretiminde ve renal kan akımında belirgin renal dekompanseasyona yol açacak derecede doza bağlı azalmaya neden olabilir. Bu tür bir risk altındaki hastalar; böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlar, diüretik ve ADE inhibitörü kullananlar ve yaşlı hastalardır. NSAİ ilaç tedavisinin sonlandırılması ile genelde tedavi öncesi duruma geri dönülür.

İlerlemiş böbrek hastalığı:

Kontrollü klinik çalışmalarda, etodolak'ın ilerlemiş böbrek hastalığı bulunan hastalarda kullanımı konusunda hiçbir bilgi yoktur. Bu sebeple, ilerlemiş böbrek hastalığı bulunan hastalarda ETOPAİN ile tedavi önerilmez. Eğer ETOPAİN tedavisine başlanması gerekiyorsa, hastanın böbrek fonksiyonunun yakından izlenmesi önerilir.

Anafilaktoid reaksiyonlar:

Diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi daha önce etodolak kullanmamış hastalarda da anafilaktoid reaksiyonlar görülebilir. Etodolak; aspirin triadı (aspirin veya diğer NSAİ ilaçlarla astım, ürtiker ya da benzeri şekilde alerjik reaksiyonlar) görülmüş hastalara verilmemelidir.

Daha ziyade bronşiyal astım, vazomotor rinit ve burun polipozisi bulunan hastalarda aspirin veya diğer NSAİ ilaçların alınması ile ciddi, fatal olabilecek bronkospazm ortaya çıkabilir. Bu gibi hastalarda fatal reaksiyonlar bildirilmiştir (Bkz. Kontrendikasyonlar ve Önlemler - Önceden mevcut astım). Böyle vakalarda acil yardım yapılmalıdır.

SLE ve Mikst Bağ Doku Hastalığı:

Sistemik Lupus Eritematozusu (SLE) ve mikst bağ doku hastalıkları olan hastalarda aseptik menenjit riski artabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Deri reaksiyonları:

Etodolak da dahil olmak üzere tüm NSAİ ilaçlar eksfoliatif dermatit, Stevens-Johnson Sendromu (SJS) ve Toksik Epidermal Nekroliz (TEN) gibi fatal olabilen ciddi deri advers olaylarına neden olabilir. Bu ciddi olaylar hiçbir belirti vermeden meydana gelebilir. Hastalara ciddi deri reaksiyonlarının belirti ve semptomları bildirilmeli ve deri döküntüsü ya da aşırı duyarlılığın herhangi başka bir belirtisinde ilacın durdurulması gerektiği söylenmelidir.

Gebelik:

Duktus arteriosusun erken kapanmasına yol açacağından, etodolak'ın gebeliğin geç dönemlerinde kullanılması önerilmez.

Önlemler:

Genel:

Etodolak, kortikosteroid yerine ya da kortikosteroid tedavisinin yetersizliğinde kullanılmaz. Kortikosteroidlerin aniden durdurulması hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi uygulanmakta olan hastalarda, kortikosteroid tedavisinin durdurulmasına karar verilmişse, tedavinin idameli olarak azaltılması gerekir.

Etodolak'ın (ateş ve) enflamasyon azaltılmasındaki farmakolojik aktivitesi, bu diyagnostik belirtilerin varsayılan non-enfeksiyöz, ağırlı durumların komplikasyonlarının izlenmesindeki faydasını azaltabilir.

Hepatik etkiler:

NSAİ ilaç kullanan hastaların %15'e yakın bir bölümünde bir veya daha fazla karaciğer fonksiyon testi değerinde sınırdan artışlar olabilir ve klinik çalışmalarda NSAİ ilaç uygulanan hastaların yaklaşık %1 'inde dikkate değer ALT ve AST artışları (normalin üst sınırının yaklaşık üç katı veya daha fazla) bildirilmiştir. Laboratuvar bulgularındaki bu değişimler ilerleyebilir, değişmeden kalabilir, ya da tedavinin devam etmesine rağmen geçici olabilir. NSAİ ilaçların kullanımı ile nadiren sarılık ve fatal fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği (bazıları fatal sonuçlanan) gibi ciddi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

Etodolak tedavisi uygulanırken karaciğer fonksiyon bozukluğu semptom ve/veya belirtileri görülen ya da karaciğer testleri anormal olan hastalar daha şiddetli hepatik reaksiyon oluşma kanıtı için değerlendirilmelidir. Eğer karaciğer hastalığı ile uyumlu klinik belirti ve bulgular meydana gelirse ya da sistemik belirtiler görülürse (döküntü, eozinofili gibi), etodolak tedavisi durdurulmalıdır.

Hematolojik etkiler:

Etodolak veya diğ er NSAİ ilaçları kullanan hastalarda bazen anemi görülmektedir. Bunun nedeni; sıvı retansiyonu, gizli ya da geniş gastrointestinal kan kaybı veya eritropoez üzerinde tam olarak tanımlanmamış bir etki olabilir. Etodolak'ın da dahil olduğu NSAİ ilaçlarını uzun süreli olarak kullanan hastalarda aneminin herhangi bir belirti veya bulgusu görülürse, hemoglobin ya da hematokrit değerleri ölçülmelidir.

NSAİ ilaçlar trombosit agregasyonunu inhibe eder ve bu ajanların bazı hastalarda kanama süresini uzattığı g r lm şt r. Aspirinin aksine, trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, daha kısa süreli ve reversibldir. Etodolak tedavisi uygulanan ve trombosit fonksiyonundaki değişikliklerin olumsuz etkileri bulunan hastalar (koagülasyon bozukluğu bulunan ya da antikoag lan uygulanan hastalar gibi) dikkatle izlenmelidir.

Önceden mevcut astım:

Astımlı hastalarda aspirine-duyarlı astım bulunabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, fatal olabilen ciddi bronkospazma yol açmaktadır. Bu tür hastalarda aspirin ve diğ er NSAİ ilaçlar arasında bronkospazmın da dahil olduğu çapraz reaktivite bildirildiğinden etodolak kullanılmamalı ve önceden astımı olduğu bilinen hastalarda da dikkatli olunmalıdır.

Hastalar için bilgi

Etodolak, diğ er NSAİ ilaçlar gibi, miyokard enfarktüsü ya da felç gibi ciddi kardiyovasküler yan etkilere neden olabilir ve bunlar hastanede yatma ve hatta ölüm ile sonuçlanabilir. Ciddi kardiyovasküler olaylar uyarıcı semptomlar olmadan meydana gelebilirse de, hastalar göğüs ağrısı, nefes darlığı, halsizlik, konuşmada pelteklik gibi belirti ve semptomlara dikkat etmeli ve bunlara benzer herhangi bir belirti ya da semptom görülürse tıbbi yardım almalıdır. Hastalara bu izlemenin önemi vurgulanmalıdır (Bkz. Uyarılar- Kardiyovasküler trombotik etkiler).

Bu sınıftaki diğ er ilaçlar gibi etodolak da rahatsızlığa ve nadiren, hastanede yatmayı gerektirebilen ve hatta öldürücü olabilen gastrointestinal ülser ve kanama gibi ciddi yan etkilere neden olabilir.

Ciddi gastrointestinal sistem ülserasyon ve kanaması, uyarıcı semptomlar bulunmadan da meydana gelebildiği için, doktorlar kronik tedavi uygulanan hastaları ülserasyon ve kanamanın belirti ve bulgularına dikkat etmeleri konusunda uyarmalı ve epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemezi içeren herhangi bir belirti ya da semptom bakımından izlemeli ve onlara da bu izlemenin önemini bildirmelidirler (Bkz. Uyarılar - Gastrointestinal etkiler - Ülserasyon, kanama ve perforasyon riski).

Etodolak, diğer NSAİ ilaçlar gibi, eksfoliatif dermatit, Stevens Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz gibi hastanede yatmayı gerektiren ve hatta ölümcül olabilen, deride ciddi yan etkilere neden olabilir. Ciddi deri reaksiyonları uyarı olmadan meydana gelebilir de, hastalar deride döküntü ve vezikül, ateş ya da kaşınma gibi diğer aşırı duyarlılık belirti ve semptomlarına dikkat etmeli ve herhangi bir belirti ya da semptom görürlerse tıbbi yardım almalıdır. Hastalarda herhangi tip bir döküntü meydana gelirse ilacı hemen durdurmaları ve mümkün olduğunca çabuk doktorlarına danışmaları söylenmelidir.

Hastalara, açıklanamayan kilo artışı ya da ödem belirti ve semptomlarını hemen doktorlarına bildirmeleri söylenmelidir.

Hastalara hepatotoksisitenin uyarıcı belirti ve semptomları konusunda bilgi verilmelidir (örneğin; bulantı, yorgunluk hali, letarji, prurit, sarılık, sağ üst kadranda duyarlılık ve grip benzeri sendrom). Eğer bunlar meydana gelirse, hastalara tedaviyi durdurup hemen tıbbi yardım almaları söylenmelidir.

Hastalara, bir anafilaktoid reaksiyon meydana gelirse (örneğin; solunum güçlüğü, yüz ya da boğazda şişme) acilen tıbbi yardım almaları da söylenmelidir (Bkz. Uyarılar).

Etodolak, diğer NSAİ ilaçlar gibi, hamileliğin son evrelerinde alınmamalıdır; çünkü duktus arteriosusun erken kapanmasına neden olacaktır.

Laboratuvar testleri

Ciddi gastrointestinal sistem ülserasyonları ve kanaması uyarı semptomları olmadan meydana gelebileceğinden, doktorlar gastrointestinal kanama belirti ve semptomlarını izlemelidir. Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, anemi belirti ve bulguları bakımından uzun süreli etodolak tedavisi uygulanan hastaların tam kan sayımı ve kimyasal profili periyodik olarak kontrol edilmelidir.

Eğer karaciğer hastalığını gösteren klinik belirti ve bulgular ortaya çıkar veya sistemik belirtiler (eozinofili, döküntü gibi) görülürse ve eğer anormal karaciğer testleri saptanır, bunlar devam eder ya da kötüleşirse, etodolak durdurulmalıdır.

Bu ilaç her film kaplı tablet başına 1 mmol sodyum (23 mg)'dan daha az sodyum içerir yani aslında “sodyum içermez”.

Her bir film kaplı tablet 206,6 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ADE)-inhibitörleri: Çalışmalarda NSAİ ilaçların ADE-inhibitörlerinin antihipertansif etkilerini azaltabileceği gösterilmiştir. NSAİ ilaçlar ile ADE-inhibitörlerinin eşzamanlı verildiği hastalarda bu etkileşim göz önünde tutulmalıdır.

Aspirin: Etodolak aspirin ile birlikte uygulandığında proteine bağlanması azalır, ancak serbest etodolak klerensi değişmez. Bu etkileşimin klinik anlamı bilinmemektedir. Yine de, diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, etodolak ile aspirinin eşzamanlı uygulanması, yan etkilerdeki artış potansiyeli nedeniyle, genelde önerilmemektedir.

Siklooksijenaz-2 seçici inhibitörü dahil diğer analjezikler: İki veya daha fazla NSAİ ilacın (aspirin dahil) eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır. Birlikte kullanılması durumunda, olumsuz etki riskini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Furosemid: Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası gözlemlerde etodolak'ın bazı hastalarda furosemid ve tiazidlerin natriüretik etkilerini azaltabileceği görölmüştür. Bu etkiye renal prostaglandin sentezi inhibisyonunun neden olduğu düşünölmüştür. NSAİ ilaçlar ile eşzamanlı tedavi sırasında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri ve diüretik etkililiğini saptamak için dikkatle izlenmelidir.

Lityum: NSAİ ilaçlar, plazma lityum düzeylerinde artış ve renal lityum klerensinde düşüş meydana getirmiştir. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klerens yaklaşık %20 düşmüştür. Bu etkiye, renal prostaglandin sentezinin NSAİ ilaçlar tarafından inhibisyonunun neden olduğu düşünölmektedir. Bu nedenle, NSAİ ilaçlar ile lityum eşzamanlı uygulanınca bireyler lityum toksisitesi belirtileri için dikkatle izlenmelidir.

Metotreksat: NSAİ ilaçların, tavşan böbrek dilimlerinde metotreksat birikimini kompetitif şekilde inhibe ettikleri kaydedilmiştir. Bu da metotreksat toksisitesini arttırabileceklerini düşündürür. NSAİ ilaçların metotreksat ile eşzamanlı kullanımında dikkatli olmak gerekir.

Varfarin: Varfarin ile NSAİ ilaçların gastrointestinal kanama üzerindeki etkileri sinerjiktir; şöyle ki, bu her iki ilacı birlikte kullananlarda ciddi gastrointestinal kanama riski, her iki ilacı ayrı ayrı kullananlara oranla daha yüksektir.

Kardiyak glikozitler: NSAİ ilaçlar kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir, GFR'yi azaltabilir ve plazma glikozid seviyelerini yükseltebilirler.

Siklosporinler: Siklosporin ile ilişkili nefrotoksisite artabilir.

Fenilbutazon ve probenesid: Fenilbutazon ve probenesid etodolak'ın yan etki riskini arttırabilirler.

Antikoagölan ajanlar (örn., varfarin, heparin) ve seçici serotonin gerialım inhibitörleri (SSRI'ler) (örn., fluoksetin): Gastrointestinal kanama riskini arttırabilirler.

Kortikosteroidler: Gastrointestinal kanama riskini artırabilirler.

Takrolimus: NSAİ ilaçlar takrolimusla kullanıldığında muhtemelen nefrotoksisite riskini artırır.

Zidovudin: NSAİ ilaçlar zidovudinle birlikte kullanıldığında hematolojik toksisite riskini artırır.

Mifepriston: NSAİ ilaçlar, mifepriston kullanıldıktan 8-12 gün sonrasına kadar etkinliği azalabileceğinden kullanılmamalıdır.

Kinolon antibiyotikler: Hayvan çalışmalarında, NSAİ ilaçlar kinolon antibiyotiklerle birlikte kullanıldıklarında konvülsiyon riskinin arttığı saptanmıştır. Bu nedenle NSAİ ilaçlar ve kinolon antibiyotikleri birlikte kullananlarda konvülsiyon riski artmıştır.

İlaç/laboratuvar testi etkileşimleri

Etodolak uygulanan hastaların idrarında etodolak'ın fenolik metabolitleri bulunduğundan, üriner bilirubin (ürobilin) için yalancı pozitif reaksiyon görülebilir. İdrarda keton cisimlerini tayin etmek için kullanılan diagnostik 'dip-stick' metodu, etodolak uygulanan bazı hastalarda yalancı-pozitif verilere neden olmuştur. Genelde bu fenomen, klinik yönden anlamlı başka olaylara neden olmamış ve doz ile bağlantılı bulunmamıştır.

Etodolak tedavisi serum ürik asit düzeylerinde hafif bir düşüşe neden olmuştur. Klinik çalışmalarda etodolak tedavisi uygulanan (600 mg – 1.000 mg/gün) artritli hastalarda 4 haftalık tedaviden sonra ortalama 1-2 mg/dL düşüşler görülmüştür. Bundan sonra bu düzeyler 1 yıla varan tedavi süreleri boyunca stabil kalmıştır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarda etkileşimlere ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Geriyatrik popölasyona ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

Pediyatrik popölasyon:

18 yaşın altındaki çocuklarda, etodolak için güvenlilik ve etkinlik çalışmaları yapılmadığı için, bu ilacın çocuklarda kullanımı önerilmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: Birinci ve İkinci trimester C/Üçüncü trimester D.

Kronik nonsteroidal anti-inflamatuvar tedavi alan hastalarda, beklenmeyen kanama, ülser ve perforasyon gibi ciddi gastrointestinal toksik etkiler görülebilir. Gastrointestinal kanama belirtisi görüldüğü an acil olarak etodolak kullanımı kesilmelidir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

Prostaglandin biyosentezini engelleyen ilaçlar, hamile hayvanlarda yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi distosiye (doğum güçlüğü) ve doğumda gecikmeye neden olabilir.

İnsanlarda NSAİ ilaç kullanımı ile doğuştan gelen anomaliler bildirilmiştir; ancak bunlar düşük sıklıkta ve belirgin bir paterni takip etmiyor gibi görünmektedir. NSAİ ilaçların fetal kardiyovasküler sistem üzerindeki bilinen etkileri göz önüne alındığında, prostaglandin biyosentezini engelleyen bazı ilaçların duktus arteriosus kapanma riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir, bu nedenle hamileliğin son trimesterinde kullanımı kontrendikedir. Doğum başlangıcı gecikebilir, doğum süresi uzayabilir ve hem anne hem de çocukta artmış bir kanama eğilimi görülebilir (bkz. Bölüm 4.3). NSAİ ilaçlar, hamileliğin veya doğumun ilk iki trimesterinde, hasta için potansiyel faydanın fetüs üzerindeki potansiyel riski aştığı durumlar

haricinde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Şu ana kadar yapılan sınırlı çalışmalarda NSAİ ilaçlar anne sütünde çok düşük konsantrasyonlarda görülebilmektedir. Birçok ilaç insan sütüne geçtiğinden ve etodolak'ın emzirilen yeni doğanlarda ciddi yan etki potansiyeli bulunduğundan, ilacın anne için önemi göz önünde bulundurularak emzirmeyi veya ilacı durdurma arasında bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Etodolak 16 mg/kg (94 mg/m²) oral dozlara kadar erkek ve dişi sıçanlarda üreme bozukluğuna neden olmamıştır. Bununla beraber, 8 mg/kg grubunda döllenmiş yumurta implantasyonunda azalma olmuştur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Etodolak baş dönmesi sersemlik hissi, yorgunluk veya görmede anormalliklere sebep olabilir.

Hastalar araç ve makine kullanmadan önce, bu ilacın etkilerine karşı dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

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

Yaygın olmayan: Ekimoz, anemi, trombositopeni, kanama zamanında artış, agranülositoz, hemolitik anemi, lökopeni, nötropeni, pansitopeni

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Ödem, serum kreatininde artış, daha önce kontrol altında olan diyabetik hastada hiperglisemi, vücut kilosunda değişiklik, tat alma bozukluğu

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Asteni/yorgunluk, baş dönmesi, depresyon, sinirlilik

Yaygın olmayan: Uykusuzluk, somnolans, parestezi, konfüzyon

Göz hastalıkları

Yaygın: Bulanık görme

Yaygın olmayan: Fotofobi, geçici görme bozukluğu, konjonktivit

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın: Kulak çınlaması

Yaygın olmayan: Sağırılık

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, yüz kızarması, çarpıntı, senkop, vaskülit (nekrotize ve alerjik dahil), aritmiler, miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Astım, eozinofili ile pulmoner infiltrasyon, bronşit, dispne, farenjit, rinit, sinüzit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Dispepsi, karın ağrısı, diyare, flatulans, bulantı, konstipasyon, gastrit, melena, kusma

Yaygın olmayan: Susama, ağız kuruluğu, ülseratif stomatit, anoreksi, erüktasyon, duodenit, kanamalı ya da kanamasız peptik ülser ve/veya perforasyon, barsak ülserasyonu, pankreatit, striktür ya da kardiyospazm ile birlikte veya tek başına özofajit, kolit, Crohn hastalığı.

Hepatobiliyer hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde yükselme, kolestatik hepatit, hepatit, kolestatik sarılık, sarılık, karaciğer yetmezliği, karaciğer nekrozu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, döküntü

Yaygın olmayan: Anjiyoödem, terleme, ürtiker, vezikobüllöz döküntü, purpura ile kutanöz vaskülit, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme, hiperpigmentasyon, alopesi, makülopapüler döküntü, fotosensitivite, deri soyulması

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Dizüri, sık idrar yapma

Yaygın olmayan: BUN’da yükselme, böbrek yetmezliği, böbrek bozukluğu, renal papiller nekroz, sistit, hematüri, renal kalkül, interstisiyel nefrit, uterusta kanama düzensizlikleri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Titreme ve ateş

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyon, anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar (şok dahil), enfeksiyon, baş ağrısı

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

Semptomlar

Semptomlar baş ağrısı, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, gastrointestinal kanama, nadiren ishal, disoryantasyon, eksitasyon, koma, uyuşukluk, baş dönmesi, kulak çınlaması, bayılma ve ara sıra

kasılmalar yer alır. Ciddi zehirlenme durumlarında akut böbrek yetmezliği ve karaciğer hasarı mümkündür.

Gastrointestinal kanama görülebilir ve yüksek miktarda ibuprofen ya da mefenamik aside bağlı doz aşımından sonra koma ortaya çıkmıştır. Hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği ve solunum depresyonu da görülebilir, fakat çok nadirdir. NSAİ ilaçların terapötik uygulamalarından sonra anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir ve doz aşımından sonra da ortaya çıkabilir.

Terapötik önlemler

Bir NSAİ ilaçla doz aşımından sonra hastalara semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

Spesifik bir antidot yoktur.

Potansiyel olarak toksik bir miktarın alınmasından sonraki bir saat içinde aktif kömür uygulanması düşünülmelidir. Alternatif olarak yetişkinlerde potansiyel olarak yaşamı tehdit eden doz aşımından sonraki bir saat içinde mide lavajı düşünülmelidir.

İyi idrar çıkışı sağlanmalıdır.

Böbrek ve karaciğer fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Hastalar potansiyel olarak toksik miktarların alınmasından sonra en az dört saat süreyle gözlemlenmelidir.

Sık veya uzun süreli konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile tedavi edilmelidir.

Diğer önlemler hastanın klinik durumuna göre gösterilebilir.

Gastrik lavaj, aktif kömür uygulaması ve genel destek tedavisi gibi standart uygulamalar gerçekleştirilmelidir.

Etodolak yüksek oranda proteine bağlandığından, zorlu diürez, idrarın alkalinizasyonu, hemodiyaliz ya da hemoperfüzyon büyük olasılıkla yararlı olmayacaktır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar ve antiromatik ürünler (Non-steroid yapıllar) – Asetik asit türevleri ve benzerleri

ATC kodu: M01AB08

Etodolak, hayvan modellerinde antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkiler gösteren bir nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçtır.

Prostaglandin sentezinin ve COX-2 seçiciliğinin inhibisyonu

Tüm steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçların (NSAİ ilaçlar) prostaglandin oluşumunu engellediği gösterilmiştir. Bu hem terapötik etkilerinden hem de bazı yan etkilerinden sorumludur. Etodolak ile gözlenen prostaglandin sentezinin inhibisyonu diğer NSAİ ilaçlardan farklıdır. Belirlenmiş bir anti-inflamatuvar dozda bir hayvan modelinde, mide mukozasındaki sitoprotektif PGE konsantrasyonunun, diğer NSAİ ilaçlara göre daha az derecede ve daha kısa bir süre için azaldığı gösterilmiştir. Bu bulgu, etodolak'ın indüklenmiş siklo-oksijenaz 2 (iltihapla ilişkili COX-2) için COX-1'e (sitokoruyucu) göre seçici olduğunu bulan daha sonraki in vitro çalışmalarla tutarlıdır.

Etodolak, R (-) ve S (+) etodolak'ın rasemik bir karışımıdır. Diğer NSAİ ilaçlar gibi, bu ilacın da hayvanlarda S (+) formunun biyolojik yönden aktif olduğu saptanmıştır. Her iki enantiomer de stabildir ve *in vivo* ortamda R (-) enantiomeri S (+) enantiomerine dönüşmemektedir.

Tek doz 200-400 mg etodolak uygulamasından ½ saat sonra analjezi sağlanmış ve maksimum etki 1-2 saat içinde ortaya çıkmıştır. Analjezik etki genelde 4-6 saat devam etmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Etodolak'ın farmakokinetiği 267 normal birey, 44 yaşlı hasta (>65 yaş), böbrek yetmezliği bulunan 19 hasta (kreatinin klerens 37-88 mL/dak), hemodiyaliz uygulanan 9 hasta ile kompanse karaciğer sirozu bulunan 10 hastada değerlendirilmiştir.

Oral yoldan uygulanan etodolak'ın kinetiği, birinci derece absorpsiyonu olan iki kompartmanlı model ile en iyi şekilde tanımlanmaktadır.

Etodolak ile fenitoin, glibürid, furosemid ya da hidroklorotiyazid eşzamanlı uygulandığında farmakokinetik etkileşme görülmez.

Emilim:

Etodolak iyi absorbe edilir ve solüsyon formülasyonu ile karşılaştırıldığında, 200 mg kapsülün rölatif biyoyararlanımı %100'dür. Kütle denge çalışmaları esas alındığında da, tablet ya da kapsül formülasyonundan etodolak'ın sistemik yararlılığı en az %80'dir. Etodolak oral uygulamadan sonra anlamlı derecede ilk geçiş metabolizmasına uğramaz. Tek doz 200 - 600 mg uygulamadan sonra ortalama (± 1 SS) doruk plazma konsantrasyonları yaklaşık $14 \pm 4 - 37 \pm 9$ $\mu\text{g/mL}$ arasındadır ve bu düzeye 80 ± 30 dakika içinde erişilir. 12 saatte bir 600 mg dozlara kadar EAA (plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altındaki alan) ile doz arasındaki ilişki lineer özelliktedir.

12 saatte bir 400 mg dozlara kadar total ve serbest etodolak'ın zirve konsantrasyonları uygulanan doz ile orantılıdır, fakat 600 mg dozun uygulanmasından sonra ulaşılan doruk konsantrasyonu, daha düşük dozlara dayanılarak ön görülenenden yaklaşık %20 daha yüksektir.

Tablo 1. Etodolak kararlı durum farmakokinetik parametreleri (N=267)

Farmakokinetik parametreler	Ortalama $\pm$ SS
Oral absorpsiyon miktarı (biyoyararlanım) (F)	$\geq\%80$
Oral doz klerens (CL/F)	47 ± 16 mL/saat/kg
Kararlı durum hacmi (V_{ss}/F)	362 ± 129 mL/kg
Dağılım yarı ömrü ($t_{1/2}/\alpha$)	$0,71 \pm 0,50$ saat
Terminal yarı ömrü ($t_{1/2}/\beta$)	$7,3 \pm 4,0$ saat

Etodolak yemekten sonra uygulandığında absorbsiyon derecesi değişmez. Bununla beraber, besin alımı erişilen doruk konsantrasyonunu yaklaşık yarıya kadar azaltır ve doruk konsantrasyona kadar olan süreyi de 1,4-3,8 saat artırır.

Etodolak bir antiasit ile eşzamanlı uygulandığında absorbsiyon derecesi etkilenmez. Ancak ulaşılan doruk plazma konsantrasyonu yaklaşık %15-20 daha düşüktür. Zirveye kadar olan süre üzerinde ise ölçülebilen bir etki görülmemiştir.

Dağılım:

Etodolak'ın kararlı durum sanal plazma dağılım hacmi yaklaşık 0,362 L/kg'dır. Terapötik doz sınırları içinde etodolak, >%99 oranda plazma proteinlerine bağlıdır. Serbest fraksiyon <%1'dir ve bu oran araştırılan doz sınırlarında toplam etodolak konsantrasyonundan bağımsızdır.

Proteine bağlanma - İnsanlarda bildirilen terapötik dozlardaki doruk serum konsantrasyonlarının kullanıldığı *in vitro* çalışmalardan elde edilen verilerde etodolak'ın serbest fraksiyonunun asetaminofen, ibuprofen, indometazin, naproksen, piroksikam, klorpropamid, glipizid, glibürid, fenitoin ve probenesid tarafından anlamlı derecede değiştirilmediği görülmüştür.

Biyotransformasyon:

Etodolak karaciğerde yoğun şekilde metabolize edilir. Etodolak ve metabolitlerinin başlıca atılım yolu ise renal eliminasyondur. Önerilen dozlardan sonra elde edilen etodolak plazma düzeyleri bireyler arasında çok farklıdır.

Eliminasyon:

Oral dozdan sonra etodolak'ın ortalama plazma klerensi 47 ($\pm$ 16) mL/saat/kg ve terminal metabolizma yarı ömrü 7.3 ($\pm$ 4.0) saattir. Uygulanan dozun yaklaşık %72'si idrarda aşağıdaki şekilde bulunur (uygulanan dozun yüzdesi olarak belirtilmiştir):

- etodolak, değişmemiş	%1
- etodolak, glukuronid	%13

- hidroksillenmiş metabolitler (6-,7- ve 8-OH)	%5
- hidroksillenmiş metabolit glukuronidleri	%20
- tanımlanmamış metabolitler	%33

Feçesle itrah dozun %16'sını oluşturmuştur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar: Klinik çalışmalarda etodolak'ın klerensi yaşlı hastalarda (>65 yaş) yaklaşık %15 daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmalarda etodolak'ın yarı ömrü ya da proteine bağlanması üzerinde yaşa bağlı bir değişiklik bulunmadığı görülmüş ve beklenen ilaç birikiminde de değişiklik olmamıştır. Farmakokinetik özellikler esas alındığında, yaşlılarda genelde doz ayarı gerekmez. Bununla beraber yaşlılarda vücut boyutuna göre doz ayarı gerekebilir; çünkü bu hastalar antiprostaglandin etkilere genç hastalardan daha duyarlı olabilir.

Böbrek yetmezliği: Hafif ve orta şiddette böbrek yetmezliği bulunan hastalarda yapılan çalışmalarda (kreatinin klerensi 37-88 mL/dak.) toplam ve serbest etodolak metabolizmasında anlamlı fark görülmemiştir. Hemodiyaliz uygulanan hastalarda, bağlanmamış fraksiyon %50 daha fazla olduğundan, toplam etodolak klerensinde %50 artış görülmüş, serbest etodolak klerensi değişmemiştir. Bu da etodolak metabolizmasında proteine bağlanmanın önemini gösterir. Etodolak diyalizle vücuttan uzaklaştırılmaz.

Karaciğer yetmezliği: Kompanse karaciğer sirozu bulunan hastalarda toplam ve serbest etodolak metabolizması değişmemiştir. Bu hasta grubunda genelde doz ayarlaması gerekli olmamakla beraber, etodolak klerensi karaciğer fonksiyonuna bağımlıdır ve şiddetli karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda doz azaltılabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

NSAİ ilaçlara bağlı zehirlenmeler, primer olarak gastrointestinal bozukluklar ve hemorajiyle ve böbrek bozukluklarıyla kendini gösterir.

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

Karsinogenez, Mutajenez ve Üreme Bozuklukları

Farelere 2 yıl ve sıçanlara 18 ay süreyle 15 mg/kg/gün (sırasıyla 45 ve 89 mg/m²) veya daha düşük oral dozlarda uygulanan etodolak'ın karsinojenik etkisi görülmemiştir. Etodolak *S. typhimurium* ve fare lenfoma hücreleri ile yapılan *in vitro* testler ve bir *in vivo* fare mikronükleus testinde mutajenik bulunmamıştır. Bununla beraber, *in vitro* insan periferik lenfosit testinden elde edilen verilere göre, etodolak uygulanmış kültürlerde (50 - 200 mcg/mL) negatif kontrollere oranla (%2,0) gap sayısında (dislokasyon bulunmayan kromatitlerde boyanmamış bölge %3,0 – 5,3) artış bulunduğu; kontroller ile aktif ilaç uygulanmış gruplar arasında başka bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. Etodolak 16 mg/kg (94 mg/m²) oral dozlara kadar erkek ve dişi sıçanlarda üreme bozukluğuna neden olmamıştır. Bununla beraber, 8 mg/kg grubunda döllenmiş yumurta implantasyonunda azalma olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek tablet:

- Laktoz (inek kaynaklı sütte elde edilen)
- Sodyum nişasta glikolat
- Mikrokristal selüloz
- Koloidal silikon dioksit
- Povidon
- Magnezyum stearat

Film Kaplama:

- Opadry Oranj OY-S-8730: Hidroksipropil metilselüloz, kırmızı demir oksit, sarı demir oksit, titanyum dioksit, polietilen glikol ve polisorbit 80.
- Opadry Clear YS-1-7006: Hidroksipropil metilselüloz, polietilen glikol 400 ve polietilen glikol 6000.

6.2. Geçimsizlikler

Herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 48 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ETOPAİN, 10, 14 veya 30 tabletlik PVC / PVDC-Alüminyum blister ambalajda, karton kutuda sunulmaktadır.

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”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

55020 – İlkadım/SAMSUN

8. RUHSAT NUMARASI

2020/286

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.12.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ