

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Ther-Meram® krem

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir g krem 100 mg etofenamat ve 10 mg benzil nikotinat içerir.

#### Yardımcı maddeler:

|                                    |        |
|------------------------------------|--------|
| Propilen glikol                    | 50 mg  |
| Benzil alkol                       | 15 mg  |
| Gliserol monostearat               | 100 mg |
| Makrogol gliserol hidroksi stearat | 20 mg  |

Yardımcı maddeler listesi için bakınız bölüm 6.1.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz viskoz, homojen krem

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Kas-iskelet sistemine ait yumuşak dokuların subakut ve kronik romatizmal hastalıkları.

- Musküler romatizma
- Donmuş omuz (omuz bölgesi periartriti) ile birlikte görülen kas sertliği
- Lumbago
- Siyatalji
- Tenosinovit
- Bursit
- Omurga veya eklemlerde, aşırı zorlanmaya ve erozyona bağlı olarak gelişen hastalıklar (spondiloz, osteoartrit)

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Uygulama sıklığı ve süresi

Ther-Meram krem, günde birkaç kez (3-4 kez) ağrılı alanın genişliğine göre 2g'a kadar (fındık büyüklüğünde) uygulanabilir.

Tedavi 2 haftaya kadar sürdürülebilir. Şikayetler devam ederse daha fazla tedavi gerekip gerekmediğini belirlemek için doktora başvurulmalıdır.

**Uygulama şekli**

Topikal kullanım içindir.

THER-MERAM krem, kremin masaj başlığı kullanılarak, hafifçe bastırılıp dairesel hareketlerle krem deri içerisine iyice yedirerek sürülür.

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

Doz ayarlanmasına gerek yoktur.

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklar üzerinde kullanım ile ilgili deneyimler sınırlıdır. Çocuklarda THER-MERAM krem kullanılması önerilmez.

**Geriyatrik popülasyon:**

Doz ayarlanmasına gerek yoktur.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

THER-MERAM krem aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Etofenamata, flufenamik aside, benzil nikotinata ve THER-MERAM kremin içerdiği herhangi bir maddeye veya diğer non-steroid antiinflamatuvar ajanlara aşırı duyarlılığı olanlar.
- Gebeliğin son trimesteri.
- Emzirme dönemi.
- Klinik tecrübenin henüz yeterli olmaması sebebiyle, çocuklarda.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

THER-MERAM krem, hasarlı veya ekzematöz inflamasyonlu cilt üzerine uygulanmamalıdır.

THER-MERAM krem, mukoz membranlara veya göze temas ettirilmemelidir.

THER-MERAM krem propilen glikol içermektedir. Propilen glikol ciltte irritasyona neden olabilir.

THER-MERAM krem benzil alkol içermektedir. Ancak kullanım yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

THER-MERAM krem gliserol içermektedir. Ancak kullanım yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

**4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

THER-MERAM krem topikal olarak önerildiği şekilde kullanımında, bilinen herhangi bir etkileşimi yoktur.

**4.6. Gebelik ve laktasyon****Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: C/D (3.trimester).

### ***Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)***

Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanımını önerilmemektedir. THER-MERAM krem kullanılacak ise etkili doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

THER-MERAM krem'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veriler mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

### ***Gebelik dönemi***

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo/föetal gelişimi advers olarak etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalara ait veriler gebeliğin erken döneminde bir prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük yapma ve kardiyak malformasyon ile karın duvarında konjenital açıklık riskinde bir artış ileri sürmektedir. Kardiyovasküler malformasyon için mutlak risk artışı %1'den azdır ve yaklaşık olarak %1.5'dir. Bu riskin tedavi dozu ve süresi ile arttığı düşünülmektedir.

Hayvan deneyleri prostaglandin sentez inhibitörü uygulanmasının artmış pre- ve post-implantasyon kaybı ve embriyo/fetus letalitesine yol açtığını göstermiştir. Ek olarak, organogenez evresi sırasında prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovasküler malformasyonlar dahil çeşitli malformasyonların sıklığında artma bildirilmiştir.

Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde etofenamat açık bir şekilde gerekmedikçe verilmemelidir. Eğer çocuk doğurmak isteyenlerde veya hamileliğin birinci veya ikinci trimesteri esnasında etofenamat kullanılacak ise, etofenamat dozu olabildiğince düşük olmalı ve tedavi süresi kısa tutulmalıdır.

Hamileliğin üçüncü trimesteri esnasında tüm prostaglandin sentez inhibitörleri ile;

#### **• Fetusta olabilecek etkiler:**

- kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
- böbrek fonksiyon bozukluğu (oligohidramnion ile böbrek yetmezliğine ilerleyebilir)

#### **• anne ve yenidoğanda, gebeliğin sonunda:**

- olası kanama zamanında uzama, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen anti-agregan etki.
- uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu, doğum eyleminin uzamasıyla veya gecikmesiyle sonuçlanır.

Sonuç olarak, etofenamat hamileliğin üçüncü trimesterinde kontrendikedir.

### ***Laktasyon dönemi***

THER-MERAM krem, emziren annelerde sadece küçük alanlarda ve kısa süre için kullanılabilir.

### ***Üreme yeteneği (fertilite)***

Etofenamatın kullanımını kadınlarda fertiliteye zarar verebileceğinden, hamile kalmayı planlayan kadınlarda THER-MERAM krem önerilmemektedir. Hamile kalma sorunu yaşayan veya kısırlık yönünde araştırma yapılan kadınlarda THER-MERAM krem tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

#### 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler için kullanılan terimler ve sıklık dereceleri:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

#### Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Deride kızarıklık ve hafif yanma, istenen terapötik etkinin bir parçasıdır ve ilaç kesildiğinde hızla geriler.

Çok seyrek: Çok seyrek olarak alerjik deri reaksiyonları ortaya çıkabilir, ilaç kesildiğinde bu belirtiler hızla kaybolur.

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

THER-MERAM krem deri üzerine önerilen dozdan daha fazla uygulanırsa, jel uzaklaştırılmalı ve cilt su ile yıkanmalıdır.

Hatalı kullanımda, bir tüp THER-MERAM krem içeriği veya daha fazlası, kısa bir süre içerisinde, geniş vücut yüzeyine uygulandığında, baş ağrısı, baş dönmesi veya epigastrik ağrı ortaya çıkabilir.

Önerilen tedavi:

Aşırı miktarda vücut yüzeyine uygulanan THER-MERAM krem su ile yıkanarak uzaklaştırılmalıdır.

Tadı nedeniyle oral yoldan toksikolojik olarak önemli dozlarda genelde yutulamaz, ancak böyle bir durum ortaya çıktığında mide lavajı uygulanır.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Non-steroid anti-inflamatuvar / analjezik ilaçlar

ATC Kodu: M02AA06

Etofenamat, analjezik özellikleri olan non-steroidal antiinflamatuvar bir ilaçtır. Çeşitli hayvan deneyleri ile kanıtlanmış ve insanlar üzerinde yapılmış çeşitli çalışmalar ile gösterilen belirgin antifilojistik etkisi, birçok farklı etkilerine dayalıdır. Etofenamat inflamasyon prosesinin çeşitli noktalarına etki eder: prostaglandin sentezinin inhibisyonuna ek olarak, histamin salımının inhibisyonu, bradikinin ve serotonin üzerine antagonistik etki, kompleman aktivitesinin inhibisyonu ve hyalüronidaz salımının inhibisyonu gösterilmiştir.

Membran stabilize edici özellikleri proteolitik enzimlerin salınmasını engeller. Bunun sonucunda eksüdatif ve proliferatif inflamasyon olaylarını engeller; anafilaktik ve yabancı cisim reaksiyonlarını azaltır.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Emilim:

THER-MERAM krem formunda 300 mg etofenamat uygulanmasından sonra, maksimum plazma flufenamik düzeylerine yaklaşık 12- 24 saat sonra ulaşılmaktadır.

Uygulama bölgesine, cildin nem durumuna ve diğer faktörlere bağlı olarak, büyük ölçüde bireyler arası ve bireye bağlı değişkenlik mevcuttur. Deriye uygulanmasını takiben, rölatif biyoyararlanımı, diğer etofenamat ürünlerinin sınırları (%20' ye varan oranda) içerisindeydir.

### Dağılım:

Plazma proteinlere % 98-99 oranında bağlanmaktadır.

### Biyotransformasyon:

Etofenamat karaciğerde hidrosilasyon, eter ve ester ayrışması ile metabolize olmaktadır.

### Eliminasyon:

Etofenamat, çok sayıda metaboliti (hidrosilasyon, eter ve ester ayrışması) ve bunların konjugatları halinde, böbrekler ve feçes yoluyla atılmaktadır.

## 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Etofenamat topikal olarak uygulandığında, toksikolojik veri değerlendirmesinde emilim oranı akılda bulundurulmalıdır.

### Akut toksisite:

Etofenamat akut toksisite araştırmaları, sıçan, fare, kobay ve tavşanlarda farklı uygulama yöntemleriyle gerçekteştirilmiştir.

### Subkronik ve kronik toksisite:

Subkronik toksisite, çeşitli hayvan türlerinde araştırılmıştır. Oral uygulama ile bir yıllık çalışmalar sıçanlarda (7, 27, 100 mg/kg/gün) ve primatlarda (7, 26, 100 mg/kg/gün) gerçekteştirilmiştir. Vücut ağırlığı başına 100 mg/kg verilen sıçanlarda gastrointestinal kanama ve ülserleri takiben peritonit gelişmiştir ve mortalite artmıştır. Yüksek doz, primatlarda vücut ağırlığında, timus bezi ağırlığında ve hemoglobinde azalmaya yol açmıştır.

### Mutajenisite ve kanserojenisite

In vitro ve in vivo gen ve kromozom mutasyonu indüksiyonu araştırmaları, negatif sonuçlar vermiştir. Mutajenik olma olasılığı yeterli güvenilirlikle dışlanmıştır. Sıçanlara (7, 21, 63 mg/kg/gün) ve farelere (15, 45, 140 mg/kg/gün) oral uygulamayı içeren uzun-dönem çalışmalar, etofenamata ait herhangi bir tümörojenik potansiyel kanıtı sağlamamıştır.

### Üreme toksisitesi:

Etofenamat, plasental bariyeri geçmektedir.

İnsanlarda uygulamaya dair herhangi bir deneyim yoktur. Hayvan çalışmalarında, embriyotoksik doz, maternal toksik dozdan daha düşüktü. Sıçanlarda, oral uygulanan 21 mg/kg dozunda, böbrek pelvisinde genişleme insidansında artma ve anneleri tedavi görmüş olan yavrularda oral olarak 7 mg/kg doz ile 14 kaburga çifti insidansında artma vardı.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Benzil alkol  
Propilen glikol  
İzopropil miristat  
Gliserol monostearat  
Makrogol gliserol hidroksi stearat  
Makrogol setostearil eter  
Kaprilokaproil makrogol-8-gliserid  
Deiyonize su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değil.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, HDPE kapak ile kapatılmış masaj aplikatörlü alüminyum tüp, 50 g

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

Özel gereklilik yoktur.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Pharmactive İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Mahmutbey Mah. Dilmenler Caddesi No:19/3 Bağcılar-İstanbul  
Tel: (0 212) 444 72 92

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2014/311

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 16.04.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**