Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/125/tiyokas-30-g-jel
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/M03BX55

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TİYOKAS jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her 1 g jel 12,5 mg deksketoprofene eşdeğer 18,5 mg deksketoprofen trometamol ve 2,5 mg tiyokolşikosid içerir.

Yardımcı madde(ler):
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel
Şeffaf, sarı renkli, lavanta kokulu jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TİYOKAS, aşağıdaki hastalıkların lokal tedavisinde analjezik ve antiinflamatuvar olarak etkilidir;

- Osteoartrit, romatoid artrit, periartrit, tendinit, tenosinovit ve bursit gibi romatizmal hastalıklar,
- Ezilme, burkulma gibi yumuşak doku travmaları,
- Ağrı, inflamasyon ve kas gerginliği ile kendini gösteren kas-iskelet sistem hastalıkları.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmedikçe günde 2-3 defa uygulanır.

Tedavi süresi en fazla 7 gün ile sınırlandırılmalıdır.

Uygulama şekli:
TİYOKAS jel, topikal olarak uygulanır. Hafifçe ovarak jelin tamamen emilmesi sağlanmalıdır.

Mukozaya ve göze temasından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Deksketoprofen
Jel formunda sistemik etkilerin minimum olmasına rağmen, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) sistemik etkileri (sindirim sistemi ve böbrekler üzerine etkiler) transdermal geçişe, uygulanan jel miktarına, uygulanan yüzeye, derinin bütünlük derecesine, tedavinin süresine ve tıkayıcı pansuman yapılıp yapılmadığına bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle özellikle ciddi böbrek yetmezliği veya ciddi karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Tiyokolşikosid
Tiyokolşikosidin böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
TİYOKAS'ın 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Deksketoprofen
Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Tiyokolşikosid
Tiyokolşikosidin yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

TİYOKAS aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Deksketoprofen, tiyokolşikosid, diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) veya üründeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Gevşek paralizide, adale hipotonisinde,
- Aspirin ya da diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımı sonucu astım, alerjik rinit veya ürtiker gibi duyarlılık belirtileri gösteren hastalarda,
- Kanama problemi olan ve antikoagülan ilaç kullanan hastalarda,
- Bronşiyal astım öyküsü olan hastalarda,
- Tioprofenik asit, fenofibrat veya kozmetiklere bağlı deri alerjisi öyküsü olan hastalarda,
- Eksüdatif dermatoz, egzama, lezyonun türü ne olursa olsun lezyona uğramış deri, yanık, yara, mukoza, göz, anal ya da genital bölgeye uygulanmamalıdır.
- Gebelik ve laktasyonda kullanımı kontrendikedir (bkz. bölüm 4.6 "Gebelik ve laktasyon").

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Açık yaralara veya sürekli mevcut cilt lezyonlarına, ekzematöz ve iltihaplı deri bölgelerine uygulanmamalıdır.

Mukozaya, göze ve anal ya da genital bölgeye uygulanmamalıdır.

TİYOKAS tıkayıcı veya kapayıcı pansumanla uygulanmamalıdır.

TİYOKAS kullanımından sonra eller iyice yıkanmalıdır.

TİYOKAS'ın uygulama sonrasında ve/veya özellikle uzun süreli kullanımda aşırı duyarlılık gelişebilir. Deride bir reaksiyon ortaya çıktığı takdirde, tedaviye son verilmelidir.

Deksketoprofen ile ilişkili;
Topikal olarak, özellikle uzun süre kullanılan ürünler hassasiyet ve lokal tahrişe neden olabilir. Olabilecek ışık hassasiyeti veya aşırı hassasiyet olayının önlenmesi için tedavi sırasında ve tedavinin üzerinden iki hafta geçinceye kadar direkt güneş ışığına, UVA'ya, solaryuma maruz kalınmamalıdır.

Tiyokolşikosid ile ilişkili;
Tiyokolşikosidin çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Deksketoprofen ile ilişkili;
Deksketoprofen, topikal uygulama sonucu sistemik dolaşıma çok az miktarlarda geçtiği için, ilaç ve diğer etkileşimler hemen hemen hiç görülmez.

Yan etki riski artabileceğinden, diğer non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

Tiyokolşikosid ile ilişkili;
Herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: X'tir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
TİYOKAS gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 "Kontrendikasyonlar").
Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi
Deksketoprofen ile ilişkili;
Deneysel hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik veriler deksketoprofenin embriyo üzerinde toksik bir etkisi olmadığını göstermesine rağmen, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların olası toksik etkileri nedeniyle, deksketoprofenin de gebelikte kullanımı önerilmez.

Tiyokolşikosid ile ilişkili;
Hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda üreme toksisitesi görülmüştür (bkz. Bölüm 5.3 "Klinik öncesi güvenilirlik verileri"). Gebelik sırasında kullanım güvenilirliğini değerlendirebilmek amacıyla yeterli klinik veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla, embriyo ve fetüs için oluşabilecek potansiyel zararlar bilinmemektedir.

Sonuç olarak, TİYOKAS gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 "Kontrendikasyonlar").

Laktasyon dönemi
Deksketoprofenin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Tiyokolşikosid anne sütüne geçer. Bu nedenle TİYOKAS emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
Deksketoprofen trometamol ile yürütülen hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gözlenmemiştir. Tiyokolşikosid metabolitinin anojenik aktivitesine rağmen fertilite üzerinde advers etkisi olmadığı görülmüştür.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisine dair veri yoktur.
Klinik çalışmalar tiyokolşikosidin psikomotor performans üzerine etkisi olmadığında birleşmiştir. Ancak nadir somnolans vakaları bildirilmiştir, araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda deksketoprofenin ve tiyokolşikosidin ayrı ayrı kullanımına bağlı olarak rapor edilen advers etkiler aşağıda listelenmiştir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Deksketoprofen ile ilişkili;

Deri ve derialtı doku hastalıkları
Seyrek: Dermatit (eritem, pruritus, inflamasyon)
Çok seyrek: Sistemik hipersensitivite reaksiyonları (ürtiker, bronkospazm)
Bilinmiyor: Fotosensitivite reaksiyonları (eritem, inflamasyon ve bazı durumlarda hafif vezikülasyon)

Tiyokolşikosid ile ilişkili;

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Kaşıntı, ürtiker, anjiyonörotik ödem gibi anafilaktik reaksiyonlar

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Alerjik deri reaksiyonu
Tiyokolşikoside bağlı deri belirtileri görülebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Deksketoprofen
Topikal uygulamaya bağlı doz aşımı görülmez. Kazayla yutulması halinde yutulan miktara bağlı olarak sistemik etkilere yol açabilir. Bu durumda destekleyici ve belirtilere yönelik tedavi ve gastrik lavaj uygulanmalıdır. Deksketoprofen trometamol vücuttan diyaliz ile uzaklaştırılabilir

Tiyokolşikosid
Tiyokolşikosid ile tedavi edilen hastalarda aşırı dozun spesifik bir semptomu bildirilmemiştir.

Tedavi:
Doz aşımı olduğunda, medikal gözlem ve semptomatik tedbirler önerilmektedir (bkz. Bölüm 5.3 "Klinik öncesi güvenlilik verileri").

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar ve santral etkili kas gevşetici ilaçlar
ATC kodu: M02AA96 (deksketoprofen) ve M03BX05 (tiyokolşikosid)

Deksketoprofen trometamol
Deksketoprofen trometamol S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu, nonsteroid antiinflamatuvar ilaç grubuna dahil analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik bir ilaçtır.

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların etki mekanizması, siklooksijenaz yolağının inhibisyonuyla prostaglandin sentezinin azaltılmasıyla ilgilidir. Özellikle, prostaglandinler PGE_1, PGE_2, PGF_{2a}, ve PGD_2 ve aynı zamanda prostasiklin (PGI_2) ve tromboksanlar (TXA_2 ve TXB_2) oluşturan araşidonik asitin siklik endoperoksitlere, PGG_2 ve PGH_2, dönüşümünün inhibisyonu ile gerçekleşir. Ayrıca, prostaglandin sentezinin inhibisyonu, kininler gibi diğer inflamasyon mediyatörlerini de etkileyerek, direkt etkiye ilaveten indirekt bir etkiye de neden olur. Deksketoprofen, prostaglandin sentezini merkezi ve periferik olarak inhibe etmektedir.

Deney hayvanları ve insanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda deksketoprofenin COX-1 ve COX-2 aktivitelerinin bir inhibitörü olduğu ispatlanmıştır.

Çeşitli ağrı modellerinde yapılan klinik çalışmalar, deksketoprofen trometamolün etkin analjezik etkisi olduğunu göstermiştir. Bazı çalışmalarda analjezik etki deksketoprofen uygulandıktan sonra 30 dakika içinde başlamıştır. Analjezik etki 4-6 saat sürmektedir.

Tiyokolşikosid
Tiyokolşikosid, doğal bir glikozid olan kolşikosidin kükürtle yarı sentetik hale getirilmiş bir türevidir.

Tiyokolşikosid farmakolojik olarak miyorelaksan (kas gevşetici) etkilidir. Santral sinir sistemi kaynaklı kasılmaları azaltır veya ortadan kaldırır. Miyorelaksan etkisi viseral kaslarda da görülür.

Nöromüskuler bloker etkisi yoktur. Santral sinir sistemi aracılığıyla etki yapar ve motor plak paralizi yapmaz. Birçok çalışma tiyokolşikosidin GABA reseptörlerine antagonist tipte selektif afinitesi ve glisinerjik agonist özellikleri olduğunu kanıtlamıştır. Ek olarak glisinomimetik etkileri sayesinde tiyokolşikosidin etkisi sinir sisteminin değişik seviyelerinde görülür. Bu da refleks romatizmal veya travmatik spazmlarda olduğu kadar, merkezi kaynaklı spastik kasılmalardaki etkisini de açıklar. İstemli hareketleri etkilemez, paralizi oluşturmaz ve solunumla ilgili problem görülmez. Ayrıca tiyokolşikosidin kardiyovasküler sisteme etkisi yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Topikal uygulanan deksketoprofen, çok az miktarlarda perkütanöz absorpsiyon gösterir. Düşük sistemik biyoyararlanım nedeniyle sistemik etki beklenmez.

Topikal uygulanan tiyokolşikosidin sistemik emilimi çok düşüktür ve serumda analitik sistemlerin duyarlılığından daha düşük seviyelerde bulunur. Radyoaktif işaretli tiyokolşikosid çalışmalarında topikal uygulamadan sonra radyoaktivitenin %70'inin ilacın uygulandığı bölgede lokalize olduğu görülmüştür.

Dağılım:
Oral yoldan uygulandığında deksketoprofen trometamolün dağılım yarı-ömrü 0.35 saattir. Plazma proteinlerine yüksek bağlanma (%99) gösteren diğer ilaçlarda olduğu gibi dağılım hacminin ortalama değeri 0.25 l/kg'dan düşüktür.

Tiyokolşikosid insanlarda serum proteinlerine düşük düzeyde bağlanır (%13) ve bu bağlanma terapötik tiyokolşikosid konsantrasyonuna bağımlı değildir; serum protein bağlanmasında esas olarak serum albumini rol oynamaktadır.
Sağlıklı gönüllülerde oral uygulama sonrası tiyokolşikosid bu halde tespit edilmemiştir.
Aktif glukuronid metaboliti, 1 saatlik ortalama T_{maks} ile plazmada hızla görülür ve yaklaşık 7 saatlik ortalama terminal yarı ömür ile elimine edilir.
Oral yoldan tek doz 8 mg tiyokolşikosid uygulamasından sonra, tiyokolşikosidin ve aktif glukuronid metabolitinin aktif bileşenlere maruz kalma durumunu yansıtan ortalama eğri altındaki alanı (EAA) yaklaşık 500 ng.saat/ml'dir.
Oral yoldan tek doz 8 mg tiyokolşikosid uygulamasından sonra, aktif glukuronid metabolitinin aktif bileşenlere maruz kalma durumunu yansıtan ortalama eğri altındaki alanı (EAA) yaklaşık 126 ng.saat/ml'dir.

Biyotransformasyon:
Deksketoprofen trometamolün oral yoldan uygulanmasından sonra idrarda sadece S-(+) enantiomerin elde edilmesi, insanlarda R-(-) enantiomere dönüşüm olmadığını göstermektedir. Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarda, son uygulamadan sonraki EAA (Eğri altında kalan alan)'nın tek doz uygulamadan sonra elde edilenden farklı olmadığının gözlenmesi, ilaç birikiminin oluşmadığına işaret etmektedir.

Kan dolaşımındaki iki temel şekli, tiyokolşikosid aglikon ve aktif glukronid türevidir. Aktif glukronid türevi, intramüsküler uygulama sonrasında da görülmüştür.
Sağlıklı gönüllülerde oral uygulama sonrası tiyokolşikosid bu halde tespit edilmemiştir.
Aktif glukronid metabolidi plazmada hızlıca görülür.

Eliminasyon:
Oral yoldan uygulandığında deksketoprofen trometamolün eliminasyon yarı-ömrü 1.65 saattir. Deksketoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılımdır.

Sağlıklı gönüllülerde, oral yoldan uygulamayı takiben, tiyokolşikosid yaklaşık 7 saatlik ortalama final yarı ömür ile elimine edilir.
$C^{14radyoaktif}$ tiyokolşikosidin oral uygulamasını takiben, uygulanan dozun %79'una dışkıda, %20'sine idrarda rastlanır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Deksketoprofen trometamol, oral dozu takiben sistemik maruziyet sırasında doza bağlı bir artış ile doğrusal farmakokinetik göstermiştir.

Tiyokolşikosid ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Deksketoprofen
Geleneksel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme toksisitesi ve immunofarmakoloji çalışmaları insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Tiyokolşikosid
Akut toksisite:
Tiyokolşikosid, yüksek dozlarda, oral yoldan akut uygulamayı takiben köpeklerde şiddetli kusmaya, sıçanlarda diyareye ve hem kemirgen hem de kemirgen olmayan hayvanlarda konvülsiyonlara sebep olmuştur.

Kronik toksisite:
Hem sıçanlarda ≤2 mg/kg/günlük tekrarlayan dozlarda hem de insan-olmayan primatlarda ≤2.5 mg/kg/günlük tekrarlayan dozlarda, 6 aylık dönemlere kadar oral yoldan uygulanan tiyokolşikosid ile, primatlarda 0.5 mg/kg/güne kadar tekrarlayan dozlarda 4 hafta süreyle intramüsküler yoldan uygulanan tiyokolşikosid iyi tolere edilmiştir. Tiyokolşikosid, tekrarlayan uygulamalarda, oral yoldan uygulandığında gastrointestinal rahatsızlıklara (enterit, kusma), intramüsküler yoldan uygulandığında ise kusmaya sebep olmuştur.

Karsinojenite:
Karsinojenik potansiyeli değerlendirilmemiştir.

Mutajenite:
Majör metaboliti anojenik olmasına rağmen, tiyokolşikosidin terapötik dozda kullanıldığında mutajenik potansiyeli olmadığı gösterilmiştir.

Teratojenite:
Çok yüksek dozlarda teratojenik etki ve perinatal toksisite gösterilmiştir. Tiyokolşikosidin 3 mg/kg/gün dozlarına kadar teratojenik etkilerine dair bir kanıt gösterilememiştir.

Fertilite bozuklukları:
Bu bileşik metabolitinin anojenik aktivitesine rağmen fertilite üzerinde advers etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer homopolimer
Dietilen glikol monoetil eter
Polietilen glikol 8000P
Lavanta esansı
Etanol (% 96)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalaj niteliği ve içeriği

HDPE kapaklı, dareksli ve laklı 30 g'lık alüminyum tüpte ambalajlanmıştır.

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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ PAZARLAMA ve SANAYİİ LTD. ŞTİ.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10
34768 Ümraniye / İSTANBUL
Tel: 0 216 633 00 00
Fax: 0 216 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

2014/5

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.01.2014
Ruhsat yenileme tarihi: -

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--