

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OKSAMEN-L 20 mg enjektabl liyofilize toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakonda;

Tenoksikam.....20 mg

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit.....3.28 mg

Sodyum metabisülfid.....2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl liyofilize toz içeren flakon

Sarı liyofilize kütle.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OKSAMEN-L, osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artriti, akut kas iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrı ve dismenore tedavisinde etkilidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Semptomların kontrolü için, gereken en kısa sürede en düşük doz kullanılarak istenmeyen etkiler azaltılabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Akut gut ve postoperatif ağrı dışındaki tüm endikasyonlar için günde tek doz 20 mg, her gün aynı saatte uygulanmalıdır.

Postoperatif ağrı için önerilen doz, 5 gün süreyle günde 40 mg'dır ve akut gut ataklarında önerilen doz günde tek doz 2 gün 40 mg ve izleyen 5 gün süreyle günde 20 mg'dır.

Kronik hastalıkların tedavisinde, tenoksikamın terapötik etkinliği tedavinin başında belirgindir ve elde edilen yanıt zaman içinde artar. Kronik bozukluklarda günde 20 mg'lık dozun üzerine çıkılmamalıdır. Aksi takdirde terapötik etkinlikte anlamlı bir artış olmaksızın istenmeyen etkilerin sıklık ve şiddeti artacaktır.

Uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda, hastalarda idame tedavisi için günlük dozun oral yolla 10 mg'a indirilmesi denenebilir.

Uygulama şekli:

Flakonda bulunan liyofilize toz, tıbbi ürünün yanında verilen 2 mL enjeksiyonluk steril su ile çözülmelidir. Hazırlanan çözelti intramüsküler (i.m.) veya intravenöz (i.v.) bolus enjeksiyon yoluyla hemen uygulanmalıdır.

Gerektiği durumlarda tedaviye bir veya iki gün, günde tek doz i.v. veya i.m. uygulama ile başlanıp oral veya rektal yolla tenoksikam verilmesine devam edilir.

Enjeksiyonluk liyofilize toz i.m. ve i.v. bolus uygulama için geliştirilmiştir; presipitasyon olasılığı nedeniyle infüzyon olarak kullanımı önerilmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği

Böbrek hastalığı olan hastalara yukarıda belirtilen doz önerileri uygulanabilir. Ancak böbrek yetmezliği olan hastalarda OKSAMEN-L kullanıldığında böbrek fonksiyonlarının dikkatle izlenmesi önerilir. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer hastalığı olan hastalara yukarıda belirtilen doz önerileri uygulanabilir. Ancak karaciğer yetmezliği olan hastalarda OKSAMEN-L kullanıldığında karaciğer fonksiyonlarının dikkatle izlenmesi önerilir. Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Ergenler ve çocuklar için, klinik deneyim eksikliği nedeniyle doz önerisi yapılamamaktadır. Bu yaş grubunda kullanılmaz.

Geriatrik popülasyon

Yaşlı hastalarda gastrointestinal kanama, ülserasyon ya da perforasyon riski daha yüksektir ve ölümcül sonuçlar doğurabilir. Bu hastalarda tedaviye en düşük doz ile başlanmalı ve eşzamanlı olarak düşük doz salisilat ya da gastrointestinal riski artıran diğer ilaçlar kullanan hastalar için koruyucu ilaçlarla (örn. mizoprostol ya da proton pompa inhibitörleri) kombine tedavi düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Tenoksikama veya OKSAMEN-L'nin bileşiminde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Salisilat veya diğer non-steroidal antiinflamatuar (NSAİ) ilaçların astım, rinit veya ürtiker gibi semptomları oluşturduğu bilinen hastalarda,
- Bir önceki NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili gastrointestinal kanaması veya perforasyon geçirmiş veya bu hastalıkları olan hastalarda (bkz. Bölüm 4.4),
- Rekürrent peptik ülser veya kanaması olan veya geçirmiş hastalarda (kanıtlanmış ülser veya kanamaya ait iki veya daha fazla farklı atak) (bkz. Bölüm 4.4),
- Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi ciddi kalp yetmezliği, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda,
- Koroner arter bypass graft (CABG) cerrahisi perioperatif ağrı tedavisinde,
- Gebeliğin son 3 ayında OKSAMEN-L kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NSAİ ilaçlar renal prostaglandin sentezini inhibe ederek renal hemodinamik ile tuz/su dengesinde istenmeyen etkilere yol açabilirler. NSAİ ilaçların uzun süreli kullanımı renal papiller nekroz ve diğer renal hasarlar ile sonuçlanabilir. NSAİ tedavisinin bırakılması ile genellikle tedavi öncesi duruma geri dönlür. Böbrek hastalığı öyküsü olan hastalarda, böbrek bozukluğu olan diyabetlilerde, hepatik siroz, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, hipovolemide ya da potansiyel olarak nefrotoksik ilaç, diüretik ve kortikosteroid kullanımı gibi böbrek yetmezliği gelişme riskini arttıracak ilaçlarla eş zamanlı kullanıldığında OKSAMEN-L tedavisi sırasında kardiyak ve böbrek fonksiyonlarının (kan üre azotu (BUN), kreatinin, ödem gelişimi, kilo artışı vb.) dikkatle izlenmesi gerekir. Bu hasta grubu ciddi kan kaybı olasılığı

nedeniyle majör cerrahi peri- ve post-operatif evresinde özel riske sahiptir. Bu nedenle bu hastalar postoperatif ve iyileşme dönemlerinde yakından izlenmelidir.

Tenoksikam yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığından, plazma albümin düzeyinde belirgin düşme olduğunda dikkatli olunmalı ve önlem alınmalıdır.

Tenoksikamın siklooksijenaz-2 (COX-2) selektif inhibitörler dahil olmak üzere NSAİ ilaçlarla eşzamanlı olarak kullanımından kaçınılmalıdır.

Semptomların kontrolü için, gereken en kısa süre için en düşük doz kullanılarak istenmeyen etkiler azaltılabilir (bkz. Bölüm 4.2 ve aşağıda verilen gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon).

OKSAMEN-L, kortikosteroidlerin yerine geçemez, kortikosteroid eksikliğinin tedavisi için kullanılamaz.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon:

OKSAMEN-L tedavisi dahil olmak üzere tüm NSAİ ilaçlarla tedavinin herhangi bir zamanında, ölümcül olabilen, uyarı semptomları ya da önceden ciddi gastrointestinal öyküsü ile ya da olmaksızın gastrointestinal kanama, ülserasyon ya da perforasyon bildirilmiştir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda peptik ülser ve kanama geliştirme riski olmayan bir hasta alt grubu saptanmamıştır.

Yaşlılarda özellikle ölümcül olabilen gastrointestinal kanama ve perforasyon olmak üzere NSAİ ilaçlara karşı advers reaksiyonların görülme sıklığı yüksektir. Güçten düşmüş hastaların ülserasyon ya da kanamaya karşı toleransları diğer hastalara göre daha düşüktür. NSAİ ilaçlarla ilişkili ölümcül gastrointestinal olayların çoğu yaşlılarda ve/veya güçten düşmüş hastalarda ortaya çıkmıştır. Gastrointestinal kanama, ülserasyon ya da perforasyon riski, yüksek doz NSAİ ilaçlar kullanan ve özellikle hemoraji ya da perforasyon komplikasyonlu ülser öyküsü olan hastalarda (bkz. Bölüm 4.3) ve yaşlılarda daha yüksektir. Bu hastalarda tedaviye en düşük doz ile başlanmalı ve eşzamanlı olarak düşük doz salisilat ya da gastrointestinal riski artıran diğer ilaçlar kullanan hastalar için koruyucu ilaçlarla (örn., mizoprostol ya da proton pompa inhibitörleri) kombine tedavi düşünülmelidir (bkz. aşağıya ve Bölüm 4.5).

NSAİ ilaçlar, inflamatuvar bağırsak hastalığı (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) öyküsü olan hastaların durumlarını şiddetlendirebileceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Yaşlı hastalar başta olmak üzere gastrointestinal toksisite öyküsü olan hastalar özellikle tedavinin başlangıcında olağandışı abdominal semptomları (özellikle gastrointestinal kanama) bildirmelidir.

Peptik ülser ya da gastrointestinal kanama meydana geldiğinde OKSAMEN-L tedavisi derhal kesilmelidir.

Oral kortikosteroid, varfarin gibi antikoagülanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ya da salisilat gibi antitrombotik ilaçlar gibi ülserasyon ya da kanama riskini artırabilecek ilaçlar ile eşzamanlı olarak OKSAMEN-L kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.5).

Anafilaktoid reaksiyonlar

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, daha önceden OKSAMEN-L ile karşılaşmamış hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar görülebilir. Salisilat triadı olan hastalara verilmemelidir (bkz. Bölüm 4.3, Bölüm 4.4 – astım varlığı).

Astım varlığı

Salisilat duyarlılığı olan hastalara uygulanmamalıdır ve önceden astımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Deri reaksiyonları

NSAİ ilaçlarla ilişkili olarak çok nadir eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (Lyell's sendromu) dahil olmak üzere bazıları ölümcül olabilen ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Tedavinin başlangıç aşamasında, hastalar bu reaksiyonlar için yüksek risk altında olabilirler; reaksiyonlar, olguların birçoğunda tedavinin ilk ayı içinde başlamaktadır. Ciddi deri reaksiyonları ortaya çıktığında OKSAMEN-L tedavisi hemen kesilmelidir.

Hepatik etkiler

NSAİ ilaçlar, OKSAMEN-L de dahil olmak üzere, hastaların % 15 kadarında, karaciğer testlerinin bir ya da daha fazlasında sınırdan yükselme yapabilmektedir. Bu laboratuvar anormallikleri ilerleyebilir, değişmeyebilir ya da tedavinin devamı sırasında geçici olabilir.

Hematolojik etkiler

Tenoksikam, trombosit kümelenmesini inhibe eder ve hemostazı etkileyebilir. OKSAMEN-L'nin pıhtılaşma faktörleri, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı ve aktive tromboplastin zamanı üzerinde belirgin bir etkisi bulunmamaktadır. Pıhtılaşma bozukluğu olan veya hemostaz üzerinde etkisi olan bir ilaç kullanmakta olan hastalar, OKSAMEN-L tedavisi sırasında dikkatle takip edilmelidir. NSAİ ilaç kullananlarda, OKSAMEN-L de dahil olmak üzere, anemi görülebilir.

Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler

Hipertansiyon ve/veya hafif-orta derecede konjestif kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda NSAİ ilaçlar ile ilişkili sıvı retansiyonu ve ödem bildirildiğinden uygun izleme önerilmektedir. Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler, selektif COX-2 inhibitörlerinin ve bazı NSAİ ilaçların kullanımının (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olay (örn., miyokart infarktüsü ya da inme) riskinde az miktarda artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Potansiyel riski minimize etmek için etkili en düşük doz mümkün olan en kısa süre kullanılmalıdır.

Kontrolsüz hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, saptanmış iskemik kalp hastalığı, periferik arter hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalığı olan hastalar sadece dikkatle değerlendirildikten sonra OKSAMEN-L ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (örn., hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara) olan hastalarda uzun süreli tedaviye başlamadan önce benzer değerlendirmeler yapılmalıdır.

Oftalmik etkiler

OKSAMEN-L ve diğer NSAİ ilaçlar ile yapılan tedavi sırasında bazı istenmeyen göz bulgularıyla karşılaşmıştır. Bu nedenle, görme bozukluğundan şüphelenilen hastalarda göz muayenesi yapılması önerilmektedir.

Antipiretik etkiler

Diğer antiinflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi OKSAMEN-L genel enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir.

Laboratuvar testleri

NSAİ ilaçlar, renal prostaglandin sentezini inhibe ettiklerinden, renal hemodinami ile tuz ve su dengesi üzerinde istenmeyen etkilere neden olabilirler. Böbrek hastalığı hikayesi bulunanlarda, böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan diyabetlilerde, hepatik siroz, konjestif kalp yetmezliği hastalarında, hipovolemide ve diüretik, kortikosteroid ve nefrotoksik etki gösterdiği bilinen ilaçlarla birlikte kullanıldığında, özellikle kalp ve böbrek fonksiyonları (BUN, kreatinin, ödem gelişmesi, kilo artışı vs.) açısından hasta uygun şekilde izlenmelidir. Bu hastalar, majör cerrahi girişimlerin ameliyat sırasında ve sonrasında ağır kan kaybı olasılığı nedeniyle yüksek risk

altındadır. Bu nedenle, operasyon sonrasında ve nekahat döneminde yakından izlenmeleri gerekir.

Tenoksikam plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığından, plazma albümin düzeylerinin belirgin şekilde azaldığı durumlarda önlem alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

Bu tıbbi ürünün içeriğinde sodyum metabisülfid bulunur. Bu yardımcı madde nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Asetilsalisilat ve salisilatlar

Salisilatlar, plazma proteinlerine bağlandıkları yerden ayırarak tenoksikam dahil NSAİ ilaçların klerensini ve dağılım hacmini artırır. OKSAMEN-L'nin, istenmeyen etkilerdeki risk artışı nedeniyle diğer NSAİ ilaçlar veya salisilatlar ile eşzamanlı kullanımı önerilmemektedir.

Gastrointestinal etkileşimler

Oral kortikosteroid ile eşzamanlı olarak OKSAMEN-L kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. Antitrombotik ilaçlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile NSAİ ilaçların birlikte kullanımında gastrointestinal kanama riskinde artış olmaktadır (bkz. Bölüm 4.4).

Metotreksat

Bazı NSAİ ilaçlarla metotreksatın eşzamanlı kullanımı, metotreksatın renal tübüler sekresyonunda azalma, plazma konsantrasyonunda artış ve ciddi metotreksat toksisitesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle, OKSAMEN-L metotreksat ile eşzamanlı uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Zidovudin

AİDS tedavisinde kullanılan zidovudin ile NSAİ ilaçların eşzamanlı kullanımında, tedaviye başladıktan bir hafta sonra ağır aneminin eşlik ettiği retikülositler üzerinden artmış eritrosit toksisitesi görülür. NSAİ ilaçlarla tedaviye başladıktan iki hafta sonra kan değerleri takip edilmelidir.

Mifepriston

NSAİ ilaçlar, mifepristonun etkisini azaltabileceğinden, mifepriston uygulanmasından sonraki 8-12 gün boyunca OKSAMEN-L kullanılmamalıdır.

Lityum

Tenoksikamın lityumun böbrek klerensini azaltması nedeniyle, OKSAMEN-L ve lityumun eşzamanlı kullanımı lityum plazma düzeylerinin ve toksisitesinin artmasına yol açabilir. Bu nedenle, lityum plazma düzeyi yakından izlenmelidir.

Siklosporin ve Takrolimus

Nefrotoksisite riskini artırması nedeniyle, siklosporin ile NSAİ ilaçlar eş zamanlı kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Kinolonlar

Kinolon kullanan hastalarda konvülsiyon gelişiminde risk artışı olabilmektedir.

Diüretikler ve antihipertansifler

Genel olarak tüm NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, OKSAMEN-L potasyum tutucu diüretiklerle eşzamanlı uygulanmamalıdır. İki ilaç sınıfı arasında bilinen bir etkileşim vardır ve hiperkalemiye ve böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir.

OKSAMEN-L ve furosemid arasında klinik olarak anlamlı bir etkileşim saptanmamıştır. Ancak OKSAMEN-L, hidroklorotiyazidin kan basıncını düşürücü etkisini azaltır. Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, OKSAMEN-L de alfa adrenerejik blokör ve ADE inhibitörlerinin ve ARB'nin antihipertansif etkisini azaltabilir.

OKSAMEN-L ve santral etkili alfa agonisti ya da kalsiyum kanal blokörü arasında etkileşim bildirilmemiştir.

OKSAMEN-L ile atenolol eşzamanlı kullanıldığında klinik olarak anlamlı etkileşim olmamıştır. Klinik çalışmalar sırasında eşzamanlı olarak dijital ürünleri kullanan hastalarda etkileşim bildirilmemiştir. Bu nedenle OKSAMEN-L ve digoksinin eşzamanlı uygulanmasında büyük bir risk görülmemektedir.

Antasid ve H₂-reseptör blokörleri

Önerilen dozlarda eşzamanlı antasid ve simetidin uygulanmasında klinik olarak anlamlı bir etkileşim bulunmamıştır.

Probenesid

Probenesid ve tenoksikamın eşzamanlı tedavisi tenoksikamın plazma konsantrasyonunu artırabilir. Ancak bu gözlemin klinik önemi saptanmamıştır.

Antikoagülanlar

Önerilen dozlarda eşzamanlı varfarin ve fenprokumon ve düşük moleküler ağırlıklı heparin ile klinik olarak anlamlı bir etkileşim saptanmamıştır. Bununla birlikte diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi eşzamanlı antikoagülan kullanan hastalar da dikkatli izlenmelidir.

Oral antidiyabetikler

Oral antidiyabetik glibornürid, glibenklamid ve tolbutamidin klinik etkileri OKSAMEN-L ile değişmemiştir. Bununla birlikte diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi, eşzamanlı oral antidiyabetik ilaç kullanan hastalar dikkatli izlenmelidir.

Alkol

Alkol, tenoksikam ile beraber alındığında gastrik mukoza hasarı daha fazla olur.

OKSAMEN-L'nin *altın* veya *penisilamin* ile birlikte kullanıldığı az sayıda hastada klinik olarak anlamlı bir etkileşimle karşılaşılmasıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C/D (3. trimester)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

OKSAMEN-L'nin doğum kontrolü (kontrasepsiyon) üzerine etkileriyle ilgili bilgi yoktur. Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, tenoksikam kullanımı fertilitiyi bozabilir ve bu nedenle tenoksikamın gebe kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmez. OKSAMEN-L'nin gebe kalmaya çalışan kadınlar tarafından kullanımında, doz mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır. OKSAMEN-L'nin gebeliğin 3. trimesterinde kontrendikedir.

Gebelik dönemi

Tenoksikam için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir (bkz. Bölüm 5.3).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

OKSAMEN-L, gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

NSAİ ilaçlar, prostaglandin sentezi üzerinde inhibitör etki gösterir ve bu etki, ilaç hamileliğin son döneminde verildiğinde fetal ductus arteriosus'un kapanmasına ve doğumu uzatarak partürisyonu geciktirmeye neden olabilir. Gebeliğin üçüncü trimestrinde OKSAMEN-L ile tedaviden kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Tek doz uygulama sonuçları, çok düşük miktarda tenoksikamın (ortalama dozun değer %0.3'den az) anne sütüne geçtiğini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.2).

Bugüne kadar, OKSAMEN-L kullanmakta olan emziren annelerin çocuklarında hiçbir yan etki bildirilmemiştir; ancak olası bir yan etki göz ardı edilmemeli ve şüphelenilen durumda ya bebek süttten kesilmeli ya da ilaç kesilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, tenoksikam kullanımı fertiliteyi bozabilir ve bu nedenle tenoksikamın gebe kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmez. Gebe kalma gücüğü olan ya da infertilite araştırması yapılan kadınlarda tenoksikam tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Vertigo, sersemlik ya da görme bozukluğu gibi araç ve makine kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkilerin görüldüğü hastalar araç ve makine kullanmaktan kaçınılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok sayıda hasta içeren klinik çalışmalara göre, OKSAMEN-L önerilen dozlarda iyi tolere edilmiştir. Bildirilen istenmeyen etkiler genellikle hafif ve geçici olmuştur. Az sayıda hastada istenmeyen etkiler nedeniyle tedavinin kesilmesi gerekmiştir. OKSAMEN-L'in parenteral uygulamasının lokal toleransı iyi bulunmuştur.

OKSAMEN-L'nin kullanımına ilişkin istenmeyen etkiler için aşağıdaki terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anemi, agranülositoz, lökopeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Dispne, astım, anafilaksi, anjiyoödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: İştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Uyku bozuklukları

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik, baş ağrısı

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Vertigo

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Palpitasyon

Bilinmiyor: Kalp yetmezliği

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Vaskülit. Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik veriler seçici siklooksijenaz 2 inhibitörleri (COX2 inhibitörleri) ve bazı NSAİ ilaçların kullanımının (özellikle yüksek dozda ve uzun süreli tedavide) arteriyel trombotik olay (örneğin miyokard enfarktüsü ya da inme) riskinde az miktarda artış ile ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir.

Tenoksikamın miyokard enfarktüsü gibi trombotik olayları artırdığı gösterilmemiş olmakla birlikte, tenoksikamın bu riskini dışlamak için yeterli veri bulunmamaktadır.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Gastrik, epigastrik ve abdominal rahatsızlık, dispepsi, bulantı, yanma gastrointestinal perforasyon

Yaygın olmayan: Hematemez ve melena dahil gastrointestinal kanama, ülser, konstipasyon, diyare, stomatit, gastrit, kusma, ağız kuruluğu

Bilinmiyor: Uygulama ardından kolit ve Crohn hastalığı alevlenmesi bildirilmiştir.

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: Hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı (rektal uygulama sonrası anal bölgede), eritem, ekzantem, döküntü, ürtiker

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (Lyell's sendromu), fotosensitivite reaksiyonları

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

Bilinmiyor: Tenoksikam dahil siklooksijenaz/prostaglandin sentezini baskıladığı bilinen ilaçlarla kadın infertilitesine ilişkin izole olgular bildirilmiştir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Yorgunluk, ödem

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimleri, kan üre azotu (BUN) ya da kreatininde artış

Bilinmiyor: Özellikle kardiyovasküler ilaçlarla tedavi edilen hastalarda kan basıncında artış

Pazarlama sonrası veriler

Pazarlama sonrası deneyimdeki güvenilirlik profili klinik çalışmalardaki deneyim ile uyumludur.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

OKSAMEN-L ile akut doz aşımına ilişkin deneyim bulunmamakla birlikte, Bölüm 4.8’de verilen istenmeyen etkilerin daha belirgin olarak ortaya çıkması beklenebilir.

Gastrointestinal kanama ortaya çıkabilir. NSAİ ilaçların alınmasının ardından seyrek olarak hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, solunum depresyonu ve koma ortaya çıkabilir. NSAİ ilaçların terapötik kullanımında anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir ve doz aşımı ardından da bu reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Tedavi

OKSAMEN-L için bilinen özgün bir antidot bulunmamaktadır. Ancak, NSAİ ilaçların doz aşımında hastalara semptomatik tedavi ve emilimi azaltıcı (örn., mide yıkanması veya aktif kömür) ve atılımı hızlandırıcı (örn., kolestimamin) gibi destekleyici tedaviler uygulanmalıdır. Diyaliz kan dolaşımından NSAİ ilaçları anlamlı düzeyde temizlemez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Non-steroidal antiinflatuarlar ve antiromatik ürünler (Oksikamlar)
ATC kodu: M01AC02

OKSAMEN-L'nin etken maddesi olan tenoksikam, antiinflatuar, analjezik ve antiromatizmal özellikleri olan ve trombosit kümelenmesini inhibe eden bir non-steroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçtır. Tenoksikam, prostaglandin biyosentezini hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak inhibe eder. İnsan COS-7 hücrelerinden hazırlanan siklo-oksijenaz (COX) izoenzimleri üzerinde yapılan *in vitro* araştırmalarda, tenoksikamın COX-1 ve COX-2 izoenzimlerini, COX-2/COX-1 oranı 1.34’e eşit olmak üzere, yaklaşık olarak aynı derecede inhibe ettiği gösterilmiştir.

In vitro lökosit peroksidaz testleri, tenoksikamın enflamasyon bölgesindeki aktif oksijeni yok edici etki gösterebileceğini düşündürmektedir.

OKSAMEN-L, kıkırdak yıkımını uyaran insan metaloproteinaz (stromelisin ve kollajenaz) enzimleri üzerinde güçlü bir inhibitör etki gösterir. Bu farmakolojik etkiler, OKSAMEN-L'nin iskelet-kas sisteminin ağırlı enflamatuar ve dejeneratif hastalıklardaki etkinliğini açıklamaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

İntramüsküler uygulama ardından biyoyararlanım tamdır ve oral uygulama ile arasında fark yoktur. İntramüsküler enjeksiyon sonrasında en yüksek plazma konsantrasyonuna ya da en az %90’ına oral uygulamaya kıyasla 15 dakika kadar daha erken ulaşılır.

Günde tek doz 20 mg olarak önerilen doz ile 10-15 günde birikim olması beklenmeksizin kararlı durum plazma konsantrasyonuna ulaşılır. Günde tek doz 20 mg ile kararlı durumdaki ortalama plazma konsantrasyonu 11 mg/L olup bu düzey 4 yıl kadar süren tedavilerde dahi değişmemiştir. Tek doz kinetiğinden öngörülebileceği gibi, kararlı durumda plazma konsantrasyonları tek doza göre 6 kat yüksektir.

Dağılım:

İntravenöz uygulamanın ardından ilk 2 saat süresince tenoksikam plazma düzeyleri hızla düşer. Bu kısa dönemden sonra, plazma konsantrasyonları açısından intravenöz ve oral uygulamalar arasında fark görülmez. Kararlı durumda ortalama dağılım hacmi 10-12 L'dir.

Kanda ilacın en az %99'u albümine bağlanır. Tenoksikam sinoviyal sıvıya iyi penetre olur.

Ancak doruk plazma konsantrasyonuna plazmadan daha geç ulaşır.

Tek doz uygulama bilgilerine göre, çok az miktarda tenoksikam (ortalama değer dozun %0.3'ünden az) anne sütüne geçmektedir (bkz. Bölüm 4.6).

Biyotransformasyon:

Tenoksikam karaciğerde farmakolojik olarak tamamen inaktif metabolitlerine dönüştükten sonra atılır.

Eliminasyon

Oral dozun üçte ikisi idrar (esas olarak inaktif 5'-hidroksi tenoksikam) ve kalanı safra (önemli kısmı glukuronidli bileşik olarak) ile atılır. Uygulanan dozun en fazla %1'i idrarla değişmeden atılır. Tenoksikamın eliminasyon yarı ömrü 72 saattir (59-74 saat). Toplam plazma klerensi 2 mL/dak'dır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Tenoksikamın farmakokinetiği araştırılan 10-100 mg doz aralığında doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek Yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan çalışmalarda, sağlıklı kişilerde ulaşılan plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için doz ayarlaması gerekmediği bildirilmektedir.

Karaciğer Yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda yapılan çalışmalarda, sağlıklı kişilerde ulaşılan plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için doz ayarlaması gerekmediği bildirilmektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda yapılan çalışmalarda, sağlıklı kişilerde ulaşılan plazma konsantrasyonlarına ulaşılması için doz ayarlaması gerekmediği bildirilmektedir. Yaşlılarda, sağlıklı kişilere benzer kinetik profil gözlenmektedir.

Diğer:

Romatoid rahatsızlıkları olan hastalarda sağlıklı kişilere benzer kinetik profil gözlenmektedir.

Tenoksikamın plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanması nedeniyle, plazma albümin düzeylerinde belirgin düşme olduğu durumlarda dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenisite:

Tenoksikam hayvanlar üzerinde karsinojenik etki göstermemiştir.

Mutajenisite:

Tenoksikam hayvanlar üzerinde mutajenik etki göstermemiştir.

Fertilite bozukluğu:

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe ettiği bilinen diğer ilaçlarda olduğu gibi, tenoksikam kullanımı fertiliteyi bozabilir ve bu nedenle tenoksikamın gebe kalmaya çalışan

kadınlarda kullanılması önerilmez. Gebe kalma güçlüğü olan ya da infertilite araştırması yapılan kadınlarda tenoksikam tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

Teratojenisite:

Tenoksikam hayvanlar üzerinde teratojenik etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol

Sodyum hidroksit

Trometamol

Sodyum metabisülfid

Sodyum E.D.T.A.

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

OKSAMEN-L enjeksiyonluk çözelti liyofilizatını presipitasyon görülme olasılığı nedeniyle infüzyonlarla kullanmayınız.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Çocukların ulaşamayacağı yerlerde, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır. Sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 mg liyofilize kütle içeren, bromobutil lastik tıpa ile kapatılmış, alüminyum başlıklı, 5 mL'lik Tip I renksiz cam flakon

Çözücü: 2 ml'lik enjeksiyonluk steril su içeren 1 adet ampul

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 Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.

Pak İş Merkezi, Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok. No:5/1

34349 Gayrettepe/İstanbul
Tel: 0 (212) 337 38 00
Faks: 0 (212) 337 38 01

8. RUHSAT NUMARASI

173/20

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.04.1995
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ