

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ARCOTİL 20 mg İ.V./İ.M. liyofilize toz içeren flakon

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her bir flakonda;

Tenoksikam.....20 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Disodyum edetat.....0,22 mg

Sodyum hidroksit.....36,8 µl

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Liyofilize toz içeren flakon ve enjeksiyonluk su içeren ampul

Sarı renkli liyofilize toz.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

ARCOTİL, 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, ARCOTİL'in 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 enjeksiyonluk steril su ile çözülmelidir. Hazırlanan çözelti intramüsküler (İ.M.) veya intravenöz (İ.V.) bolus enjeksiyon yoluyla hemen uygulanmalıdır.

Gerektiği durumlarda tedaviye bir veya iki gün, günde tez doz İ.V. veya İ.M. uygulama ile başlanıp oral veya rektal yolla ARCOTİL verilmesine devam edilir.

Enjeksiyonluk liyofilize toz İ.M. ve İ.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 ARCOTİL 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 ARCOTİL 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.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalara gastrointestinal kanama, ülserasyon ya da perforasyon riski daha yüksektir ve

eşzamanlı olarak düşük doz aspirin 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 ARCOTİL'in 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 ARCOTİL 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 ARCOTİL 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).

ARCOTİL, kortikosteroidlerin yerine geçemez, kortikosteroid eksikliğinin tedavisi için kullanılamaz.

*Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon:*

Tenoksikam 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 aspirin 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 barsak 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 ARCOTİL tedavisi derhal kesilmelidir.

Oral kortikosteroid, varfarin gibi antikoagülanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ya da aspirin gibi antitrombotik ilaçlar gibi ülserasyon ya da kanama riskini artıracak ilaçlar ile eşzamanlı olarak ARCOTİL kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.5).

#### *Anafilaktoid reaksiyonlar*

Diğer NSAİ ilaçlar ile olduğu gibi, daha önceden ARCOTİL ile karşılaşmamış hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar görülebilir. Salisilat triadı olan hastalara verilmemelidir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

#### *Astım varlığı*

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

#### *Deri reaksiyonları*

NSAİ ilaçlarla ilişkili olarak çok nadir ekfoliyatif 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 ARCOTİL tedavisi hemen kesilmelidir.

#### *Hepatik etkiler*

NSAİ ilaçlar, ARCOTİL 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. Tenoksikamın 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, ARCOTİL tedavisi sırasında dikkatle takip edilmelidir.

### *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 ARCOTİL ile tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (örn. hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, sigara) olan hastalarda uzun süreli tedaviye başlanmadan önce benzer değerlendirmeler yapılmalıdır.

### *Oftalmik etkiler*

Tenoksikam 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 ARCOTİL 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 flakonda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

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

##### *Asetilsalisilat ve salisilatlar*

Salisilatlar, plazma proteinlerine bağlandıkları yerden ayrılarak tenoksikam dahil NSAİ ilaçların klerensini ve dağılım hacmini artırır. Tenoksikamın, istenmeyen etkilerdeki risk artışı nedeniyle diğer NSAİ ilaçlar veya salisilatlar ile eşzamanlı kullanımı önerilmemektedir.

##### *Gastrointestinal etkileşimler*

Oral kortikosteroid ile eşzamanlı olarak ARCOTİL 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, ARCOTİL 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 edilmez.

### *Mifepriston*

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

### *Lityum*

Tenoksikamın lityumun böbrek klerensini azaltması nedeniyle, ARCOTİL 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, ARCOTİL potasyum tutucu diüretiklerle eşzamanlı uygulanmamalıdır. İki ilaç sınıfı arasında bilinen bir etkileşim vardır ve hiperkalemiye ve böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir.

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

Tenoksikam ve santral etkili alfa agonisti ya da kalsiyum kanal blokörü arasında etkileşim bildirilmemiştir.

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



### *Antasid ve H<sub>2</sub>-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 tenoksikam 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.

Tenoksikamın altın veya penisilamin ile birlikte kullanıldığı az sayıda hastada klinik olarak anlamlı bir etkileşimle karşılaşılmamıştır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C/D (3. trimester)

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

Tenoksikamın 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. ARCOTİL'in gebe kalmaya çalışan kadınlar tarafından kullanımında, doz mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır ve tedavi süresi mümkün olduğunca

## **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).

ARCOTİL, 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 ARCOTİL ile tedaviden kaçınılmalıdır.

## **Laktasyon dönemi**

Tek doz uygulama sonuçları, çok düşük miktarda tenoksikamın (ortalama dozun değeri %0,3'den az) anne sütüne geçtiğini göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.2).

Bugüne kadar, tenoksikam 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, tenoksikam önerilen dozlarda iyi tolere edilmiştir. Bildirilen istenmeyen etkiler genellikle hafif ve geçici olmuştur. Az sayıda hastada istenmeyen etkiler nedeniyle tedavinin kesilmesi gerekmiştir. Tenoksikamın parenteral uygulamasının lokal toleransı iyi bulunmuştur.

Tenoksikamın 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 ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); 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

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 hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın olmayan: Yorgunluk, ödem

### **Araştırmalar**

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

Bilinmiyor: Özellikle kardiyovasküler ilaçlarla tedavi edilen hastalarda kan basıncında artış

## **Pazarlama sonrası veriler**

Pazarlama sonrası deneyimdeki güvenilirlik profili klinik çalışmalardaki deneyim ile uyumludur.

### 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 09).

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

### *Semptomlar*

Tenoksikam 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*

Tenoksikam 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. kolestiramin) gibi destekleyici tedaviler uygulanmalıdır.

Diyaliz kan dolaşımından NSAİ ilaçları anlamlı düzeyde temizlemez.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Non-steroidal antiinflamatuvarlar ve antiromatik ürünler (Oksikamlar)

ATC kodu: M01AC02

ARCOTİL'in etken maddesi olan tenoksikam, antiinflamatuvar, analjezik ve antiromatizmal

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli Elektronik İmza ağı ile ayıdır. Dokümanın ID: Pulama Kodu: 153K0RG83ZW56ZW56Z1A3S1P93Z1mX

(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.

Tenoksikam, kırıkta yıkımını uyararak insan metaloproteinaz (stromelisin ve kollajenaz) enzimleri üzerinde güçlü bir inhibitör etki gösterir. Bu farmakolojik etkiler, tenoksikamın iskelet-kas sisteminin ağrılı enflamatuvar 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 açıdan tamamen inaktif metabolitlerine dönüşerek 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 ulaşıması için doz ayarlaması gerekmediği bildirilmektedir.

#### Karaciğer yetmezliği:

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

#### Geriatrik popülasyon:

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

#### Diğer:

Romatoid olan hastalarda sağlıklı kişilere benzer kinetik profil gözlenmektedir.

Tenoksikamın plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanması nedeniyle, plazma albümin düzeylerinde belirgin düşme olduğu durumlarda ARCOTİL 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 gücüğü olan ya da infertilite araştırması yapılan kadınlarda tenoksikam tedavisinin kesilmesi düşünölmelidir.

Teratojenisite:

Tenoksikam hayvanlar üzerinde teratojenik etki göstermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Liyofilize toz içeren flakon:

Mannitol (E 421)

Askorbik asit

Disodyum edetat

Trometamin

Sodyum hidroksit

Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

Çözücü içeren ampul:

Enjeksiyonluk su



## **6.2. Geçimsizlikler**

ARCOTİL enjeksiyonluk çözelti liyofilizatını presipitasyon görülme olasılığı nedeniyle infüzyonlarla kullanmayınız.

## **6.3. Raf ömrü**

24 ay

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Sulandırıldıktan sonra bekletilmeden kullanılmalıdır.

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

Her bir ambalaj 1 flakon ve 1 ampul içerir.

Flakon: Liyofilize toz içeren 3 mL kapasiteli Tip I renksiz cam flakon

Çözücü: 2 mL kapasiteli, 2 mL enjeksiyonluk su içeren cam 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**

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 Çankaya/ANKARA

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2017/897

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

İlk ruhsat tarihi: 05.12.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0RG83ZW56ZW56Z1AxSHY3ZmxX