

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ETYOMID 250 mg şeker kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir şeker kaplı tablet;

Etkin madde:

Etionamid 250 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz (sığır kaynaklı) 14 mg

Sükroz 245 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şeker kaplı tablet

Sarı renkli, yuvarlak şeker kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Etionamid, diğer primer antitüberkülotik ajanlarla birlikte, aktif tüberküloz türlerinin tedavisinde kullanılır. Tüberküloz tedavisinde etionamid'in tek başına kullanılması uygun değildir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler için günlük doz 500 mg ile 1000 mg'dır. Genellikle günlük doz 1-3 parçaya bölünmüş olarak verilir. Bazı hastalar günlük dozu, yatarken tek doz halinde aldıklarında ilacı daha iyi tolere ederler; bazılarında ise günlük dozun 3 eşit porsiyon halinde ve yemeklerle birlikte alınması daha iyi tolere edilmesini sağlamaktadır.

Günlük dozun hiçbir şekilde 1000 mg'ı geçmemesi tavsiye edilir.

Etionamid uygulaması sırasında hastalara piridoksin (Vit-B6) verilmesi, yan etkilerin önlenmesi ve/veya azaltılması bakımından faydalıdır.

Tedavi süresi, seçilen doz rejimine, hastanın tedaviye verdiği yanıtı bağlıdır.

Uygulama şekli:

Etionamid oral yolla kullanılır. Tüberkülozun ve/veya diğer mikobakteriyel enfeksiyonların tedavisinde etionamid tek başına kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Çok az miktarda etionamid, böbrek yoluyla atılır ve böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarına gerek yoktur.

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. Hafif ve orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için veriler mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda optimum terapötik dozlar saptanmamıştır; çocuklarda tüberküloz tedavisinde, çok gerekli görüldüğü takdirde, etionamide uygulanması yapılabileceği bildirilmiştir.

Çocuklarda kullanılması gerektiğinde, tavsiye edilen günlük toplam doz 15-20 mg/kg'dır.

Geriyatrik popülasyon:

Yukarıda belirtilen dozlar kullanılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etionamid'e karşı hipersensitivitesi olan hastalarda ve ileri karaciğer fonksiyonları bozukluklarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Direnç

Tüberküloz tedavisinde etionamid'in tek başına kullanılması hızlı direnç gelişimine neden olur. Bu nedenle, uygun diğer antitüberküloz ilaç ya da ilaçların verilmesi esastır. Duyarlılık testlerinin sonuçlarına göre seçim yapılmalıdır. Ancak, hekimin uygun görmesi halinde duyarlılık testlerinin sonuçları alınmadan önce tedavi başlatılabilir.

Karaciğer toksisitesi

Etionamid tedavisi sırasında hepatik transaminaz, bilirubin ve (sarılıkla beraber ya da sarılıksız) alkalın fosfataz düzeylerinin az miktarda yükselmesi yanında toksik hepatit, obstruktif sarılık, akut hepatik nekroz tanımlanmıştır. Tedaviden önce karaciğer fonksiyon testlerinin başlangıç değeri saptanmalı ve tedavi sırasında her 2-4 haftada bir serum transaminaz değerleri ölçülmelidir. Eğer transaminaz değerleri normal üst sınırın (ULN) 5 katını (semptomlu ya da semptomsuz) ya da normal üst sınırın (ULN) 3 katını (sarılık ve/veya hepatit semptomları ile beraber) aşarsa etionamid ve diğer beraber uygulanan hepatotoksik ilaçlar, laboratuvar değerleri normale dönünceye kadar kesilmelidir. Sonra, hepatotoksisiteye neden olan ilacı (ya da ilaçları) saptamak için bu ilaçlara kademeli olarak başlanabilir. Diabetes mellitus'u olan hastalarda hepatotoksisite riskinde artış bildirilmiştir.

Nörolojik etkiler

Etionamid ile pellagraya benzer sendromun yanında psikotik bozukluklar, ensefalopati, periferik ve optik nevrit bildirilmiştir. Bazı vakalarda bu semptomlar nikotinamid ve piridoksinin tedaviye eklenmesi ile düzelmiştir. Bu nedenle, etionamidin nörotoksik etkilerini önlemek için eş zamanlı piridoksin kullanımı önerilir.

Kan glukozu

Etionamid tedavisi hipoglisemiye neden olduğundan Etyomid tedavisinden önce ve tedavi süresince kan glukoz değerleri ölçülmelidir. Diyabetik hastalar, hipoglisemi epizodları için uyarılmalıdır.

Hipotiroidizm

Etionamid tedavisi ile guatrlı ya da guatrsız hipotiroidizm bildirilmiştir. Bu nedenle düzenli olarak tiroid fonksiyonları izlenmelidir.

Alerjik reaksiyonlar

Etionamid, döküntü ve ateşli ciddi alerjik aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilir. Bu durum oluşursa etionamid tedavisi kesilmelidir.

Etionamid, görme bozukluklarına neden olabilir, bu nedenle Etyomid tedavisinden önce tedavi sırasında düzenli olarak oftalmoskopi yapılması önerilir.

Etyomid, laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Etyomid, şeker içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi (örneğin glukoz – galaktoz malabsorsiyonu) olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etionamid ve rifampisin aynı zamanda kullanılması, sarılıkla beraber hepatit görülme sıklığını artırmıştır. Bir çalışmada, rifampisin ve etionamid ile beraber tedavi edilen hastaların % 4.5'inde hepatit görülmüştür. Bu hasta grubunda mortalitinin % 26 olduğu tespit edilmiştir. Yararları risklerinden ağır basmadıkça beraber uygulamadan kaçınılmalı ve bu sebeple hastalar, karaciğer fonksiyon bozukluğunun klinik belirti ve semptomlarına ek olarak karaciğer fonksiyon anomileri için de düzenli olarak izlenmelidir.

Etionamid ve izoniyazidin beraber kullanılması hem hızlı ve hem de yavaş asetilatörlerde izoniyazidin serum konsantrasyonunu artırır. Eğer her iki ilacın beraber uygulaması gerekiyorsa, destek olarak piridoksin verilmeli, ayrıca izoniyazidin yan etkileri (periferik nevrit, hepatotoksisite, ensefalopati) izlenmelidir.

Etionamid ve sikloserinin beraber uygulandığı zaman geri dönüşümlü pellagra benzeri ensefalopati görülmüştür. Bu duruma, piridoksin metabolizmasındaki bozulma neden olmuş olabilir.

Etionamid tedavisi sırasında aşırı alkol kullanımının psikotik reaksiyonları hızlandırdığı bildirilmiştir ve bu durumdan kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda gerekli olmadıkça Etyomid kullanılmamalı veya uygun ilacın kullanılma durumunda uygun bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Etionamid'in gebelikte uygulanması hususunda yeterli araştırma ve bilgiler yoktur. Bazı çalışmalar konjenital malformati oranını artırdığını göstermektedir. Hayvan denemelerinde, yüksek dozların teratojenik etkileri saptanmıştır. Hamile olan ya da hamilelik ihtimali bulunan kadınlarda kullanılması tavsiye edilmez. Etyomid, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Etionamid'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Etionamid tedavisi sırasında emzirme durumunda bebek, yan etkiler açısından izlenmelidir.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Üreme yeteneđi ve fertilite üzerine etkisini gösteren veriler bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkileri üzerine çalışmalar yapılmamıştır. Bununla beraber, hastanın araç ve makine kullanması gerektiği zaman, hastanın klinik durumu ve Etyomid'in yan etki profili dikkate alınmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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). Ek olarak, etionamidin pazarlama sonrası görülen yan etkilerin sıklık gruplandırması bilinmiyor olarak belirtilmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Trombositopeni

Endokrin sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipotiroidizm.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Pellagra benzeri sendrom, hipoglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Psikotik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, parestezi

Bilinmiyor: Ensefalopati, periferal nevrit, koklama duyusunda bozukluk

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Görme bozuklukları (örn. Diplopi, bulanık görme, optik nevrit)

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Etotoksisite

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Postural hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Epigastrik rahatsızlık, karın ağrısı, anoreksi, bulantı, kusma, diyare

Bilinmiyor: Metalik tat ve sülfürlü geçirme, tükürük salgısında artış, tat bozuklukları

Hepato-bilier hastalıklar

Çok yaygın: Serum transaminazlarında artış

Yaygın: Hepatit, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü, ürtiker, akne, ışığa duyarlılık, stomatit, alopesi, purpura

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Jinekomasti, menstrual bozukluklar, impotens

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (döküntü, ateş), asteni.

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

Bu konuyla ilgili yeterli bilgi yoktur. Aşırı doz alınması durumunda, mide lavajı ile ilacın uzaklaştırılması, genel destekleyici tedavi ve i.v. piridoksin verilmesi yararlı olur.

Diyaliz yoluyla uzaklaştırılması mümkün değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu : Antitüberküloz

ATC kodu : J04AD03

Etionamid bir antitüberkülotik'tir. Kimyasal ismi : 2-etiltioisonikotinamid'dir.

Etionamid, etken maddenin enfeksiyon odağındaki konsantrasyonuna ve enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın duyarlılığına bağlı olarak, bakteriyostatik ve/veya bakterisit etki gösterir. Etionamid'in etki mekanizması kesin olarak tarif edilmemiştir; ancak mikroorganizmaların peptid sentezini inhibe ederek etki gösterdiği belirtilmiştir. Etionamid, mycobacterium türleri üzerinde yüksek derecede spesifik etkiye sahiptir. Mycobacterium tuberculosis üzerinde in vitro ve in vivo olarak etkilidir.

Etionamid'in in vitro minimum inhibisyon konsantrasyon (MIK) değerleri 0.6-10 µg/ml'dir.

M.tuberculosis'te etionamid'e karşı doğal ve sonradan olma rezistans saptanmıştır. Eğer etionamid tüberküloz tedavisinde tek başına kullanılırsa rezistans daha çabuk oluşur. Etionamid ile diğer antitüberkülotikler arasında çapraz rezistans tespit edilmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Ağız yoluyla verilen bir dozun yaklaşık % 80'i sindirim sisteminde süratle absorbe edilir. 1 g'lık bir oral doz alındıktan 3 saat sonra plazmada 20 µg/ml'lik seviyeler oluşur; plazma konsantrasyonu 9 saat sonra 3 µg/ml'ye, 24 saat sonra ise 1 µg/ml'ye düşer. Erişkinlerde 250 mg'lık bir oral dozdan sonra 1-4 µg/ml'lik plazma seviyeleri saptanmıştır.

Dağılım: Etionamid vücut dokularına ve sıvılarına geniş çapta dağılır; plazma ve organlardaki konsantrasyonları eş değerdedir. İlaç plazma proteinlerine %10 oranında bağlanır. Serebrospinal sıvıdaki konsantrasyonları meninksleri normal ve inflamasyonlu şahıslarda eşit değerlerde saptanmıştır.

Etionamid plasentaya geçmektedir; anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Biyotransformasyon ve Eliminasyon: Etionamid'in plazma yarı ömrü yaklaşık 3 saattir. Etionamid karaciğerde aktif ve inaktif metabolitlere metabolize olur. Esas aktif metaboliti sulfoksit'dir. Oral dozun %1-5'i 24 saat içinde idrarla aktif madde ve metabolitler halinde itrah edilir; kalanı idrar ile inaktif metabolitler olarak atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri:

Karsinojenik etkiler:

Muhtemel karsinojenik etkisi için Fischer 344 ile beslenen sıçanlara ve B6C3F1 ile beslenen farelere etionamid verilerek bir tayin yapılmıştır. 35 sıçan grubu ve her bir cinsten 34 ya da 35 fareye, sıçanlar için 1,500 ya da 3,00 ppm ve fareler için 1,000 ya da 2,000 ppm olarak etionamid verildi. Bu biyoassay koşulları altında, etionamid, hem Fischer 344 sıçanlarda hem de B6C3F1 farlerde karsinojenik bulunmadı.

Teratojenik etkiler:

Etionamid ile yapılan hayvan çalışmaları, ilacın tavşanlarda ve sıçanlarda teratojenik potansiyelini göstermiştir. mg/kg temeline dayanılarak bu çalışmada kullanılan dozlar, insanlara önerilen dozlardan fazladır. Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Mutajenik etki:

Etionamid, Ames Salmonella ve mikroçekirdek testi ile gösterildiği gibi mutajenik bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Laktoz (sığır kaynaklı)

Talk

Magnezyum stearate

Polivinilpirolidon (K 30)

Kroskarmeloz sodyum

Sükroz

Arap zankı

Titanyum dioksit

Amidon

Boya (FD&C Sarı No:6)

Şellak (*Laccifer lacca* böceği kaynaklı reçine)

Poliyeten glikol 6000

6.2. Geçimsizlikler

Formülasyona dahil olan maddeler arasında geçimsizlik yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Sıkı kapatılmış kaplarda (ambalajında), 25°C altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanmalıdır. Bu şartlarda ilk açılıştan sonra bildirilmiş raf ömrünün sonuna kadar saklanabilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

50 ve 500 şeker kaplı tabletlik amber renkli, pilverpulf kapaklı cam şişeler

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

Özel bir gereklilik yoktur.

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cd. No:64-66

Üsküdar/İSTANBUL

Tel. : 0216 492 57 08

Faks: 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

212/94

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.10.2007

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-