

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Cycladol 20 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet 191.2 mg (piroksikam 20 mg'a eşdeğer) piroksikam beta-siklodekstrin içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz.....102.8 mg/ tablet

Sodyum Nişasta Glikolat..... 20 mg/tablet
(0.56 - 0.84 mg arası miktarda sodyum içermektedir)

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ortasından çentikli soluk sarı renkte tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Osteoartrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit belirti ve bulgularının tedavisi ile akut gut artrit, akut kas iskelet sistemi ağrıları, post operatif ağrı ve dismenore tedavisinde endikedir.

Güvenlilik profilinden dolayı (bkz bölüm 4.2, 4.3 ve 4.4) NSAİ tedavisinde piroksikam birinci basamak tedavi seçeneği değildir. Piroksikam reçete etme kararı her bir hastanın toplam riskine göre değerlendirilmelidir (bkz bölüm 4.3 and 4.4).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Piroksikam reçete etme kararı dismenore, inflamatuvar veya dejeneratif romatizmal hastalıkların tanısal değerlendirmesinde ve tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından başlatılmalıdır.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol etmek için gerekli en kısa süredeki etkili minimum dozun kullanılmasıyla en aza indirilebilir. Tedavinin yararı ve tolerabilitesi 14 gün içinde gözden geçirilmelidir. Eğer tedavinin sürdürülmesi gerekliyse daha sık inceleme yapılması gerekmektedir.

Piroksikam artmış gastrointestinal komplikasyonlarla ilişkili olduğundan özellikle yaşlı hastalarda mide koruyucu ajanlarla (örneğin misoprostol veya proton pompa inhibitörleri) kombinasyon tedavisi düşünülmelidir.

Yemeklerden sonra alınmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 1 tablet (20 mg).

Önerilen günlük doz 20 mg'dir.

Günde 10 mg alınması doktorunuz tarafından önerilmişse, tableti bölmek için çentikli bölümü yukarıya gelecek şekilde düz bir yüzeye koyun. Baş parmağınızla yumuşakça bastırarak

tableti iki eşit parçaya ayırın.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği ve şiddetli karaciğer yetmezliğinde kullanılmaz.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşından küçük çocuk ve adolesanlarda kullanılmaz.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda pozoloji, hekim tarafından dikkatlice tayin edilmeli ve gerektiğinde uygulanacak dozun azaltılması olasılığı değerlendirilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı hassasiyeti olanlar.
- Gastrointestinal ülserasyon, kanama veya perforasyon hikayesi.
- Ülseratif kolit, Crohn hastalığı, gastrointestinal kanserler veya divertikülit gibi kanama eğilimi yaratan gastrointestinal hastalık hikayesi.
- Aktif peptik ülser, inflamatuvar gastrointestinal hastalık veya gastrointestinal kanaması olan hastalar.
- Gastrit, dispepsi, şiddetli hepatik veya renal hastalıklar, orta dereceli veya şiddetli kalp yetmezliği, şiddetli hipertansiyon, şiddetli kan hastalıkları veya hemorajik diyatez hastaları.
- Analjezik dozlarda asetilsalisilik asit ve COX-2 selektif NSAİ ilaçlar diğer NSAİ ilaçların eşzamanlı kullanımı.
- Antikoagülanların eşzamanlı kullanımı
- Herhangi bir tipte ciddi alerjik ilaç reaksiyonu hikayesi (özellikle eritem multiform, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz).
- Piroksikama, diğer NSAİ ilaçlara ve diğer ilaçlara ciddi cilt reaksiyonu hikayesi (şiddetten bağımsız olarak)
- Emzirme sırasında ve çocuklarda, gebelik şüphesinde veya sırasında. (bölüm 4.6)
- Porfiri
- Asetil salisilik asit'e ve diğer NSAİ ilaçlara karşı astım, rinit ve ürtiker gibi alerjik reaksiyonlar gösteren hastalarda, bu grup ilaçlar arasında çapraz alerjik reaksiyonlar oluşabileceğinden kullanılmamalıdır. Bu hastalarda, pirosikam beta-siklodekstrin tedavisi ile şiddetli anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir.
- CYCLADOL koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisinde, peri-operatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (Bakınız, bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri).
- CYCLADOL, daha önceki NSAİ ilaç tedavisi ile ilişkili olarak geçirilmiş veya halen aktif gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü olan hastalarda, aktif veya geçirilmiş tekrarlayan peptik ülser/hemorajisi olan hastalarda (iki veya daha fazla kez, ayrı ayrı kanıtlanmış ülser veya kanama) kontrendikedir.
 - Ağır kalp yetmezliği
 - Ağır böbrek yetmezliği
 - Ağır karaciğer yetmezliği

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) risk

- NSAİ'ler ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir. CYCLADOL koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (Gİ) Riskler

- NSAİ'ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi Gİ advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler. Yaşlı hastalar ciddi Gİ etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar

Çeşitli COX-2 selektif ve non-selektif NSAİ'lerin üç yıl kadar süren klinik çalışmaları, ölümcül olabilen ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinin arttığını göstermiştir. COX-2 selektif veya non-selektif tüm NSAİ'ler benzer risklere sahip olabilir. KV hastalığı veya KV risk faktörleri olduğu bilinen hastalar, daha fazla risk altındadır. NSAİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel KV riskinin en aza indirilmesi için, en düşük etkili doz olası en kısa süreyle kullanılmalıdır. Hekimler ve hastalar daha önceden KV semptomlar olmasa dahi bu tür semptomlara karşı hazırlıklı olmalıdır. Hastalar ciddi KV belirti ve/veya bulgular ve bunlar ortaya çıktığı takdirde yapılacaklar hakkında bilgilendirilmelidirler.

Eş zamanlı olarak aspirin kullanımının, NSAİ kullanımı ile ilişkili ciddi KV trombotik olay riskindeki artışı azalttığına dair tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ve NSAİ'lerin birlikte kullanımı ciddi gastrointestinal (Gİ) olayların gelişme riskini artırmaktadır. (Bakınız, bölüm 4.4 Özel kullanım uyanları ve önlemleri).

Piroksikam için bu riski dışarıda bırakabilecek tutarlı veri yoktur.

COX-2 selektif NSAİ'nin KABG cerrahisinden sonra ilk 10-14 gündeki ağrı tedavisine ait iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansının arttığı bulunmuştur (bakınız, bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Hipertansiyon

CYCLADOL'ün dahil olduğu NSAİ'ler yeni hipertansiyon gelişimine veya var olan hipertansiyonun kötüleşmesine neden olurlar ve bu rahatsızlıkların her biri KV olay riskinin artmasına katkıda bulunabilmektedir. NSAİ kullanırken, tiyazid veya loop diüretikleri kullanan hastalarda, bu terapotiklere karşı verilen yanıt bozulabilir. CYCLADOL'ün dahil olduğu NSAİ'ler hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİ tedavisine başlanırken ve tedavi süresince, kan basıncı (KB) yakından izlenmelidir.

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Ödem

NSAİİ'leri alan bazı hastalarda, sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. CYCLADOL, sıvı tutulması veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kalp yetmezliği, kalp fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hipertansiyon da dahil olmak üzere sodyum kısıtlamasının söz konusu olduğu hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. 10 günden sonraki kullanımlarda bu risklerde artış olmaktadır.

Gastrointestinal Etkiler - Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski:

CYCLADOL' ün dahil olduğu NSAİİ'ler, ölümcül olabilen enflamasyon, kanama, ülserasyon, mide, ince ve kalın barsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal (Gİ) advers olaylara neden olabilirler. Bu ciddi advers olaylar NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir uyarıcı semptom olmadan veya uyarıcı semptomla birlikte, herhangi bir zamanda gelişebilirler. NSAİİ tedavisi sırasında üst Gİ kanalda ciddi advers olay gelişen beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst Gİ kanal ülserleri, yoğun kanama ve perforasyon 3 ila 6 ay tedavi uygulanan hastaların yaklaşık % 1 'inde ve 1 yıl tedavi olan hastalarda yaklaşık % 2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilim uzun süreli kullanımda devam etmektedir ve tedavinin herhangi bir anında ciddi Gİ olay gelişme olasılığını artırmaktadır. Ancak kısa süreli tedavi bile risksiz değildir.

NSAİİ'ler , önceden ülser veya gastrointestinal kanama hikayesi olan hastalarda çok dikkatli reçetelenmelidir. Önceden peptik ülser ve/veya gastrointestinal kanama öyküsü olan ve NSAİİ kullanan hastalarda, Gİ kanama riski bu risk faktörleri olmayan hastalara göre 10 kat artmıştır.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid veya anti-koagülan kullanılması, uzun süreli NSAİİ kullanımı, sigara içilmesi, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel durum bozukluğudur. Ölümcül Gİ olaylara ait spontan bildirimlerinin çoğu, yaşlı veya genel sağlık durumu kötü hastalara aittir, dolayısıyla bu hasta gruplarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel Gİ olay riskinin en aza indirilmesi için en düşük etkili doz, olası en kısa sürede kullanılmalıdır. Doktorlar ve hastalar NSAİİ kullanımı sırasında gelişebilecek Gİ kanama ve ülserasyon belirti ve semptomlarına karşı hazırlıklı olmalıdırlar ve eğer ciddi Gİ advers olaydan şüphelenirler ise, derhal ek değerlendirmeye ve tedaviye başlanmalıdır. Bu yaklaşım ciddi Gİ advers olayın ortadan kalkmasına kadar NSAİİ'lerin kesilmesi olmalıdır. Yüksek riskli hastalar için NSAİİ içermeyen alternatif tedaviler düşünölmelidir.

Renal Etkiler

NSAİİ'lerin uzun süre kullanımı renal papiller nekroza ve diğer böbrek hasarlarına neden olur. Böbrek perfüzyonunun sağlanması prostaglandinlerin kompensatuvar etkinlik gösterdiği hastalarda da renal toksisite gözlenmiştir. Bu hastalarda NSAİİ kullanımı doza bağımlı olarak prostaglandinlerin yapımında azalmaya ve ikincil olarak böbrek kan akımını azaltarak böbrek dekompanseasyonunun açıkça hızlanmasına neden olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği olanlarda, diüretik ve ADE inhibitörleri alanlarda ve yaşlı hastalarda bu reaksiyonun riski daha fazladır. NSAİİ tedavisinin kesilmesiyle, genellikle tedavi öncesi duruma geri dönölür.

İlerlemiş Böbrek Hastalığı

CYCLADOL'un ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda kullanımına dair herhangi bir kontrollü klinik çalışma verisi yoktur. Bu nedenle, CYCLADOL, ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Eğer CYCLADOL mutlaka kullanılacaksa, hastaların böbrek fonksiyonlarının yakın takibi uygundur.

Anafilaktoid Reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, CYCLADOL'e karşı daha önceden maruz kaldığı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. CYCLADOL, aspirin triyadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak nazal polipi olan veya olmayan, riniti olan astım hastalarında veya aspirin veya diğer NSAİİ alımı sonrasında potansiyel olarak ölümcül, ciddi bronkospazm sergileyen hastalarda gelişir (bakınız, KONTRENDİKASYONLAR ve ÖNLEMLER - önceden mevcut astım). Anafilaktoid reaksiyon gelişen vakalarda acil müdahale düşünülmelidir.

Deri Reaksiyonları

CYCLADOL de dahil olmak üzere, NSAİİ'ler ölümcül olabilen ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve Toksik Epidermal Nekroz (TEN) gibi ciddi advers cilt olaylarına neden olabilir. Bu ciddi olaylar, uyarı olmadan oluşabilir. Hastalar ciddi deri rahatsızlığı belirtir ve bulgularına karşı uyarılmalıdırlar ve deri döküntüsü veya diğer aşırı duyarlılık belirtilerinden birisi oluştuğunda ilaç kullanımı kesilmelidir.

Hamilelik

Hamileliğin son döneminde diğer NSAİİ'ler gibi piroksikam beta-siklodekstrin de ductus arteriosusun erken kapanmasına neden olabileceği için, kullanımından kaçınılmalıdır.

Fertilite problemleri olan veya fertilite testlerine giren kadınlarda piroksikamın uygulanması durdurulmalıdır.

Önlemler

Genel

CYCLADOL, kortikosteroidlerin yerine veya kortikosteroid yetersizliğinin tedavisi için kullanılmaz. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi almakta olan hastalarda kortikosteroid tedavisi sonlandırılmak istenirse tedavi yavaşça azaltılmalıdır.

CYCLADOL'un ateş ve inflamasyonun azaltılmasına yönelik farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağrılı olduğu öngörülen komplikasyonların belirlenmesine ait tanısal bulguların kullanılabilirliğini azaltabilir.

70 yaşın üzerinde iseniz veya kortikosteroidler veya depresyon ilaçları (örneğin seçici serotonin geri alım inhibitörleri-SSRI) veya kan pıhtılaşmasına karşı asetil salisilik asit gibi diğer ilaçları alıyorsanız doktorunuz CYCLADOL ile birlikte mide ve barsaklarınızı koruyucu bir ilaç verebilir.

Şeker hastası iseniz sık kan testi yaptırılmalısınız.

Hepatik Etkiler

CYCLADOL de dahil olmak üzere, NSAİİ'leri alan hastaların %15 kadarında, karaciğer testlerinin bir veya birden fazlasında sınırdan artışlar olabilir. Bu laboratuvar anormallikleri tedavi müddetince ilerleyebilir, değişmeyebilir veya geçici olabilir. NSAİİ'lere ait klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST'de belirgin yükselmeler (normal değerın üst sınırının üç veya daha fazla katı) bildirilmiştir. Ayrıca nadiren sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliğini içeren (bazıları fatal sonuçlanan) nadir ciddi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

CYCLADOL ile tedavi sırasında, bir hastada karaciğer disfonksiyonu geliştiğine dair belirti ve/veya bulgular ortaya çıktığında veya anormal karaciğer testleri olanlarda, daha ciddi karaciğer reaksiyonlarının gelişimine ait kanıtlar incelenmelidir. Karaciğer hastalığı ile ilişkili klinik belirti veya bulgular ya da sistemik belirtiler (örn; eozinofili, deri döküntüsü vs.) ortaya çıkar ise, CYCLADOL tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik Etkiler

CYCLADOL de dahil olmak üzere, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi gözlenebilir. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya belirgin Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanmamış etkilerdir. CYCLADOL de dahil olmak üzere, uzun süreli NSAİİ alan hastalarda, herhangi bir anemi belirti veya bulgusu gözlenirse hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol edilmelidir.

NSAİİ'ler trombosit agregasyonunu inhibe eder ve bazı hastalarda kanama zamanının uzadığı gösterilmiştir. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonları üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Pıhtılaşma bozuklukları olan veya anti-koagülan alan hastalarda olduğu gibi, trombosit fonksiyonundaki değişikliklerden olumsuz şekilde etkilenen ve CYCLADOL alan hastalar, dikkatlice takip edilmelidir.

Önceden mevcut astım

Astımı olan hastalarda, aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümcül olabilen ciddi bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Bu tür aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ve diğer NSAİİ arasında, bronkospazm dahil, çapraz reaksiyon bildirilmiş olduğundan, bu hastalarda CYCLADOL uygulanmamalı ve önceden beri astımı bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri

Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanaması oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse, sistemik belirtiler oluşursa (eozinofili, döküntü vb.) veya anormal karaciğer testleri devam eder veya kötüleşirse, piroksikam-betasiklodekstrin tedavisi kesilmelidir.

CYCLADOL her tabletinde, 102.8 mg laktoz içermektedir: nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da galaktoz-laktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Dozu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ADE-inhibitörleri: NSAİ ilaçlar ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkisini azaltabilir. Bu etkileşim, ADE inhibitörleri ile birlikte NSAİ ilaç kullanan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Asetil-salisilik asit (Aspirin): CYCLADOL aspirin ile birlikte verildiğinde, serbest CYCLADOL'un klirensi değişmese de proteinlere bağlanması azalır. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir, buna karşın diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi piroksikam beta-siklodekstinin aspirin ile birlikte uygulanması artan advers etki nedeniyle önerilmez.

Kortikosteroidler: Artmış gastrointestinal ülserasyon veya kanama riski (bkz bölüm 4.4).

Anti-trombosit ajanlar ve seçici serotonin gerialum inhibitörleri (SSRI): Artmış gastrointestinal kanama riski (bkz bölüm 4.4).

Diüretikler: NSAİ ilaçlar diüretiklerin ve diğer antihipertansif ilaçların etkinliğini düşürebilir.

Eşzamanlı olarak potasyum içeren ilaçlar veya potasyum retansiyonu yapan diüretikler alınıyorsa potasyum serum konsantrasyonlarında artış (hiperkalemi) açısından ayrıca bir risk bulunmaktadır.

Piroksikam; sodyum, potasyum ve sıvı retansiyonuna neden olabilir ve diüretik ilaçların etkisinde azalmaya neden olan natriüretik etkiyi azaltabilir. Diüretikler, NSAİ ilaçların nefrotoksisite riskini artırabilirler. Bu özellikler tehlikeli kardiyak fonksiyonu veya hipertansiyonu bulunan hastaların tedavisinde, bu durumların kötüleşmesini önlemek için unutulmamalıdır.

Furosemid: Pazarlama sonrası deneyimlerin yanı sıra klinik çalışmalarda, CYCLADOL'un furosemid ve tiazidlerin natriüretik etkisini bazı hastalarda azaltabileceği gösterilmiştir. Bu yanıt renal protaglandin sentezinin inhibisyonuna atfedilmektedir. NSAİ ilaçlarla birlikte kullanım sırasında hastalar renal yetmezlik, yanısıra diüretik etkinlik açısından yakından gözlenmelidir (bakınız, UYARILAR - renal etkiler).

Varfarin: NSAİ ilaçların anti-koagülanlarla birlikte kullanımı Gİ kanama etkilerini artırabilir, bu nedenle her iki ilacı birlikte kullanan hastalar; Gİ kanama açısından bu ilaçları ayrı ayrı kullanan hastalara göre yüksek risk altındadır.

Lityum: NSAİ ilaçlar lityumun plazma seviyelerini artırabilir ve renal lityum klirensinde azalmaya neden olabilir. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klirens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler renal protaglandin sentezinin NSAİ ilaçlar tarafından inhibisyonuna atfedilmektedir. Bu nedenle, lityum ve NSAİ ilaçları ardışık kullanan hastalar lityum toksisitesi açısından dikkatlice gözlenmelidir.

Kinolon antibiyotikleri: NSAİ ilaçların kinolon grubu antibiyotiklerle birlikte kullanımı tavsiye edilmez.

Metotreksat: NSAİ ilaçların tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikimini belirgin bir şekilde inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu, NSAİ ilaçların metotreksat toksisitesini artırabileceğine işaret edebilir. NSAİ ilaçlar metotreksat ile birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Bu ürün proteinlere yüksek ölçüde bağlanır ve dolayısıyla proteine bağlanan diğer ilaçlarla yer değiştirmesi beklenebilir. Proteine bağlanan diğer ilaçlarla birlikte piroksikam alan

hastalar gerektiği takdirde dozajın değiştirilebilmesi amacıyla doktor tarafından yakından takip edilmelidir. Piroksikam emilimi simetidin uygulamasından sonra bir miktar artmıştır. Ancak bu artış klinik olarak anlamlı değildir.

CYCLADOL aşağıdaki ilaçlarla da etkileşme potansiyeline sahiptir:

Fluoksetin, Penisilin, Siklosporin, Digoksin, Fenitoin, Sülfonil üre.

Alkol alımından sakınılmalıdır.

Piroksikam intrauterin araçların etkinliğini azaltabilir.

Özel Popülasyonlara İlişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi 1. ve 2. trimesterde C, 3. trimesterde D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Prostaglandin sentez inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo/fetal gelişimi negatif olarak etkileyebilir.

Epidemiyolojik çalışmaların bulguları gebeliğin ilk döneminde prostaglandin sentez inhibitörü kullanımının ardından düşük, kardiyak malformasyon ve gastroşiz (karın duvarının doğuştan açık olması) riskinin arttığını göstermektedir. Bununla beraber mutlak kardiyak malformasyon riski %1'den %1.5'e yükselmektedir. Riskin doza ve tedavi süresine bağlı olduğu düşünülmektedir. Hayvanlarda prostaglandin sentez inhibitörlerinin uygulanması pre-ve post-implantasyon kayıpları ve embriyo/fetal mortaliteyi artırır.

Ayrıca organogenez sırasında prostaglandin sentez inhibitörü alan hayvanlarda çeşitli malformasyonların (örneğin kardiyovasküler) insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir.

Prostaglandin sentezi inhibisyonu, gebeliği ve/veya embriyo/fetüs gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde prostaglandin sentez inhibitörlerinin tamamı fetüsün aşağıdaki risklere maruz kalmasına neden olmaktadır:

- Kardiyopulmoner toksisite (arteriyel kanalın erken kapanması ve akciğer hipertansiyonu);
- Oligohidramniyozlu renal yetmezliğe gidebilen renal bozukluk;

hem anne hem fetüs, gebeliğin sonunda:

- Kanama zamanı uzaması ve antiagregan etki çok düşük dozlarla da görülebilir;
- Uterin kasılmaların inhibisyonu doğumun uzamasına veya gecikmesine yol açar.

Konjenital abnormalitelerin erkeklerde NSAİ ilaç kullanımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber, görülme sıklığı düşük olup, görülebilir şiddette ortaya çıkmaz.

Proksikam prostaglandin sentezini inhibe eder ve siklojenaz enziminin geri dönüşümlü inhibisyonuna neden olur. Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi bu etki, artmış distosi insidansı ve ilaç uygulaması geç gebelik döneminde de devam ettiğinde gebe hayvanlarda gecikmiş doğuma neden olur. NSAİ ilaçların infantlarda patent duktus arteriyozusun kapanmasını indüklediği bilinmekte olup bu nedenle geç gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Emzirme döneminde kullanılmamalıdır. Yapılan bir çalışmada piroksikamın maternal plazma konsantrasyonlarında bulunduğu yaklaşık %1 ile %3'ü kadar anne sütünde bulunmuştur. Tedavi süresince 52 güne kadar plazmada piroksikam akümüasyonu ortaya çıkmamıştır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Fertilite problemleri olan veya fertilite testlerine giren kadınlarda piroksikamın uygulanması durdurulmalıdır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ürün uyanıklık durumunu değiştirebilir ve araç kullanma becerisini bozabilir veya hızlı refleks gerektiren aktivitelerin yapılmasını engelleyebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor: (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Yaygın: Anemi, Eozinofili, Lökopeni, Trombositopeni

Bilinmiyor: Aplastik anemi, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anaflaksi, serum hastalığı

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın: Anoreksi, hiperglisemi

Yaygın Olmayan: Hipoglisemi

Bilinmiyor: Sıvı tutulması

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Depresyon, rüya bozuklukları, halüsinasyonlar, uykusuzluk, zihinsel bulanıklık, duygu durum bozuklukları, sinirlilik

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi, baş ağrısı, uyku hali, vertigo

Bilinmiyor: Parastezi

Göz Hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulanık görme

Bilinmiyor: Göz iritasyonu, gözlerde şişkinlik

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın: Tinnitus (kulak çınlaması)

Bilinmiyor: İşitme bozukluğu

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar (kalp çarpıntısı)

Bilinmiyor: Kalp yetmezliği, arteriyel trombotik olaylar

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Vaskülit, hipertansiyon

Solunum sistemi, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bronkospazm, dispne (nefes alma güçlüğü), epistaksis

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Abdominal rahatsızlık, abdominal ağrı, kabızlık, diyare, epigastrik ağrı, flatulans, bulantı, hazımsızlığa bağlı kusma

Yaygın olmayan: Stomatit

Bilinmiyor: Gastrit, gastrointestinal kanama (melena ve hematemez dahil), pankreatit, perforasyon, ülser

Hepatobilier hastalıklar

Bilinmiyor: Ölümcül hepatit, sarılık

Böbrek ve idrar yolları hastalıkları

Seyrek: İntersitisyel nefrit, nefrotik sendrom, böbrek yetmezliği, renal papiller nekroz

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Pruritis, deri döküntüsü

Çok seyrek: Ciddi kutanöz yan etkilerden Steven-Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekroliz

Bilinmiyor: Alopesi (kellik), anjiyoödem, ekfoliyatif dermatit, multiform eritem, non-trombositopenik purpura (Henoch-Schoenlein), onikoliz, fotoallerjik reaksiyonlar, ürtiker, vezikulobullöz reaksiyonlar

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Kadın doğurganlığında azalma

Genel ve uygulama bölgesi ile ilgili bozukluklar

Yaygın: Ödem (özellikle el ve ayak bileklerinde)

Bilinmiyor: Malazi

Araştırma bulguları:

Yaygın: Serum transaminaz düzeyinde artış, kilo artışı

Bilinmiyor: Pozitif ANA, kilo kaybı, belirgin gastrointestinal kanama ile ilişkili olmayan hemoglobin ve hematokrit sayısında azalma

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; eposta;tufam@titck.gov.tr;tel:0 800 314 00 08; faks:0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar: En önemli doz aşımı semptomları baş ağrısı, somnolans, baş dönmesi ve senkoptur.

Doz aşımı durumunda destek ve semptomatik tedavi gereklidir ve piroksikam absorpsiyonunu azaltmak için gastrik lavaj ve oral aktif kömür uygulanabilir. Ciddi elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar ve Antiromatik Ürünler (Non-Steroid Yapılılar)
ATC kodu: M01AC01.

N-eterosiklik-karboksiamid benzotiazin sınıfına ait olan piroksikam yeni NSAİ sınıfı oksikamların ilk ilacıdır. Piroksikam diğer NSAİ'ya benzer şekilde antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etki göstermektedir. Hayvan deneylerine göre piroksikam enflamasyon bölgelerine hücre migrasyonunu etkilemektedir. Diğer NSAİ'daki gibi piroksikam da siklooksijenazı inhibe ederek prostaglandin sentezini engellemektedir. CYCLADOL, etkin maddenin beta-siklodekstrin ile kompleks olduğu yeni bir piroksikam formülasyonudur. Sonuç olarak CYCLADOL, saf piroksikama göre daha olumlu bir farmakodinamik etkinlik / gastrotoksisite oranı göstermiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

CYCLADOL'ün oral veya rektal uygulanmasının ardından sadece etkin madde (piroksikam) absorbe edilirken, kompleks absorbe edilmez.

Dağılım:

Sağlıklı gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalara göre eşdeğer dozlarda (piroksikam olarak 20 mg), piroksikam zirve plazma değerlerine CYCLADOL ile çok daha erken erişilir (oral yoldan 30-60 dakika içinde; saf piroksikamla bu değere ortalama 2 saatte ulaşılır ve rektal yoldan 2 saat içinde, saf piroksikamla bu değere 6-7 saatte ulaşılır).

Biyotransformasyon:

Beta-siklodekstrin bakteriyel mikroflora ile kolonda lineer dekstrinler, maltoz ve glikoza metabolize edilmektedir.

Eliminasyon:

Eliminasyon parametreleri, K_{el} ve yarılanma ömrü saf piroksikamdan farklı değildir zira beta-siklodekstrin kompleksi sadece Emilimi etkiler, eliminasyon kinetiğini etkilemez. Etkin madde 72 saatte üriner yoldan atılır; tüm CYCLADOL formülasyonları ve saf piroksikam için uygulanan dozun yaklaşık %10'udur.

Kompleksin oral uygulamasının ardından değişmemiş beta-siklodekstrin plazma veya idrarda saptanmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik dışı verilere göre, geleneksel farmakolojik güvenlik, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksitesi, karsinogenetik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayanılarak insanlarda özel bir risk bulunmamaktadır.

Diğer prostaglandin sentezi inhibitörlerinde olduğu gibi gebelikte kullanıldığı takdirde piroksikam, distosi (güç doğum) ve geç doğum insidansını artırır. Gebe sıçanlara NSAİ uygulaması fetal arteriyel kanalın konstriksiyonuna neden olabilir. Ayrıca gebeliğin son trimesterinde gastroduodenal toksisite artmıştır.

Klinik dışı çalışmalar, kullanılan maksimum dozda (insanlar için düşünülen dozun 60 katı) gastrointestinal lezyonlar ve renal papiller nekroz gibi etkiler göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz
Krospovidon
Sodyum nişasta glikolat
Silis
Kolloidal hidrat
Prejelatinize nişasta
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Bu ilaç özel bir saklama şartı gerektirmemektedir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

İç ambalaj: PVC/PVDC çift katlı blister, Al/PVDC ile mühürlenmiş.
Dış ambalaj: basılı mukavva kutu.

20 tabletlik kutu

10 tabletlik kutu

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Chiesi İlaç Ticaret A.Ş.

Büyükdere Cad. No:122 Özsezen İş Merkezi C Blok Kat:3 Esentepe-Şişli İstanbul

Tel: 0212 370 9100

Fax: 0212 370 9127

8. RUHSAT NUMARASI

199/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.02.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ