

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OKSAMEN® 20 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir film kaplı tablette

Etkin madde:

Tenoksikam.....20 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilen).....90 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Sarımsı turuncu renkli, eliptik-bikonveks, bir yanı çentikli film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

İstenmeyen etkiler semptom kontrolü için gerekli en düşük doz ve en kısa sürede kullanılarak en aza indirilebilir.

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Standart doz: Primer dismenore, postoperatif ağrı ve akut gut dışındaki tüm endikasyonlar için günde tek doz 20 mg, her gün aynı saatte verilmelidir.

Primer dismenore için önerilen doz günde tek doz 20-40 mg.'dır. Postoperatif ağrı için önerilen doz günde tek doz 40 mg olup 5 gün uygulanabilir ve akut gut ataklarında önerilen doz günde tek doz 2 gün 40 mg ve ardından 5 gün 20 mg'dır.

Gerektiği durumlarda tedaviye 1 veya 2 gün, günde tek doz i.v. veya i.m. uygulama ile başlanıp oral veya rektal devam edilebilir.

Kronik hastalıkların tedavisinde, tenoksikamın terapötik etkililiği tedavinin başında belirgindir ve elde edilen yanıt zaman içinde artar. Kronik bozukluklarda günde 20 mg'lık dozun üzerine çıkılması tavsiye edilmez. Bu durumda terapötik etkililikte anlamlı bir artış olmaksızın istenmeyen reaksiyonların sıklık ve şiddeti artacaktır.

Uzun süreli tedaviye gereksinim gösteren hastalarda idame tedavisi için günlük oral dozun 10 mg'a indirilmesi denenebilir.

Uygulama şekli:

Tabletler bir bardak su ile alınır. OKSAMEN tabletler tercihen yemek sırasında veya yemekten hemen sonra alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği

Böbrek hastalığı olan hastalara yukarıda belirtilen doz önerileri uygulanabilir. Ancak böbrek yetmezliği olan hastalarda OKSAMEN 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 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 eş zamanlı 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

OKSAMEN, koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatı durumunda perioperatif ağrı tedavisinde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4).

- Tenoksikama veya OKSAMEN'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,
- Gebeliğin son üç ayında OKSAMEN kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler risk

NSAİİ'ler, ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokard enfarktüsü ve inme risklerinde ölümcül olabilecek artışlara sebep olabilirler. Bu risk kullanım süresiyle birlikte artabilir. Kardiyovasküler hastalığı olan veya kardiyovasküler hastalıkla ilgili risk faktörü taşıyan hastalarda bu risk en yüksek düzeydedir.

Gastrointestinal risk

NSAİİ'ler, kanama, ülser, mide ya da bağırsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal advers etkilerle ilgili riskte ölümcül olabilecek artışlara sebep olabilir. Bu etkiler, kullanım sırasında her an, uyarıcı semptomlar göstermeden ortaya çıkabilir. Ciddi gastrointestinal etkiler için yaşlılar en büyük risk grubunu oluşturur.

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 eş zamanlı 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).

Tenoksikam, kortikosteroid tedavisinin yerini alamaz ya da kortikosteroid eksikliğini tedavi edemez. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine neden olabilir. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi görmekte olan hastalar için kortikosteroid tedavisinin sonlandırılması kararı alındığı takdirde, tedavinin yavaş ve kademeli olarak bırakılması gerekmektedir.

Tenoksikamın ateş ve enflamasyonu azaltıcı farmakolojik etkililiği, bu diyagnostik işaretlerin, tahmin edilen enfeksiyöz olmayan ağrılı rahatsızlıkların komplikasyonlarını tayin etmedeki kullanılabilirliğini azaltabilir.

Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon:

OKSAMEN dahil olmak üzere tüm NSAİ ilaçlarla tedavinin herhangi bir zamanında, uyarı semptomları ya da önceden ciddi gastrointestinal (Gİ) olay öyküsü ile ya da olmaksızın kanama, ülserasyon ya da mide, ince bağırsak veya kalın bağırsakta perforasyon şeklinde, ölümcül olabilen ciddi gastrointestinal advers etkilere sebep olabilir. NSAİ ilaç kullanımı ile ciddi üst gastrointestinal yan etkilere maruz kalan beş hastadan sadece biri semptomatiktir. Bu nedenle gastrointestinal ülserasyon kanama perforasyon semptomları dikkatli izlenmelidir. NSAİ ilaç kullanımı ile ilişkili ciddi üst gastrointestinal sistem ülserleri, büyük kanamalar ya da perforasyonların 3-6 ay tedavi gören hastalarda yaklaşık %1, bir yıl tedavi görenlerde ise %2-4 oranında olduğu gösterilmiştir. Bu eğilimler kullanım süresinin uzaması ile devam eder ve tedavi kürü sırasında, ciddi gastrointestinal advers etki oluşma ihtimali artar. Bununla beraber, kısa süreli tedavide bile risk vardır.

Yaşlılarda özellikle ölümcül olabilen Gİ 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 Gİ

olayların çoğu yaşlılarda ve/veya güçten düşmüş hastalarda ortaya çıkmıştır. Gİ 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 eş zamanlı 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 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 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 eş zamanlı olarak OKSAMEN kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 4.5).

Anafilaktoid reaksiyonlar:

Diğer NSAİ ilaçlar ile de olduğu gibi tenoksikam ile daha önceden bilinen maruziyeti olmayan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar gelişebilir. Tenoksikam, aspirin triadı görülmüş hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak aspirin ya da diğer NSAİ ilaçların alınmasını takiben nazal polipli ya da nazal polipsiz rinit gelişen ya da şiddetli, potansiyel olarak ölümcül bronkospazm ortaya çıkan astımlı hastalarda meydana gelir (bkz.; “Önceden var olan astım” başlığı). Anafilaktoid reaksiyon oluştuğu durumlarda acil yardım yapılmalıdır.

Önceden var olan astım:

Astımlı hastalarda aspirine duyarlı astım söz konusu olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümle sonuçlanabilen şiddetli bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Aspirin duyarlılığı olan bu hastalarda aspirin ile diğer NSAİ ilaçlar arasında bronkospazm da dahil olmak üzere çapraz reaktivite bildirildiğinden, aspirin duyarlılığının bu formunun mevcut olduğu hastalara tenoksikam verilmemeli ve önceden astımı olan hastalarda da dikkatle 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 (deri döküntüsü, mukoza/lezyonlar veya diğer herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisi) ortaya çıktığında OKSAMEN tedavisi hemen kesilmelidir.

Hematolojik etkiler

OKSAMEN de dahil olmak üzere NSAİ ilaç alan hastalarda bazen anemi görülebilir. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli ya da geniş gastrointestinal kan kaybı ya da eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanamayan bir etki olabilir. OKSAMEN de dahil olmak üzere NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavi gören hastalarda, herhangi bir anemi işareti ya da semptomu görüldüğü takdirde hemoglobin veya hematokrit seviyeleri kontrol edilmelidir.

NSAİ ilaçlar trombosit agregasyonunu inhibe eder ve bazı hastalarda bu ilaçların kanama süresini uzattığı görülmüştür. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonu üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, daha kısa süreli ve geri dönüşümlüdür.

OKSAMEN tedavisi uygulanan ve trombosit fonksiyonundaki değişikliklerin olumsuz etkileri bulunan hastalar (koagülasyon bozukluğu olan ya da antikoagülan kullanmakta olan hastalar gibi), dikkatle gözlenmelidir.

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.

Birçok COX-2 selektif ve selektif olmayan NSAİ ilaçlarla 3 yıla varan süreler ile gerçekleştirilen klinik çalışmalar, ölümlü sonuçlanabilen ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar, miyokart infarktüsü ve inme riskinde artış olduğunu göstermiştir. COX-2 selektif ve selektif olmayan tüm NSAİ ilaçlarda benzer bir risk bulunabilir. Kardiyovasküler hastalığı olduğu bilinen ya da kardiyovasküler hastalık bakımından risk faktörü bulunan hastalarda, risk daha yüksek olabilir. NSAİ ilaç tedavisi uygulanan hastalarda potansiyel bir advers kardiyovasküler etki riskini minimuma indirmek için, etkili en düşük doz mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalıdır. Daha önce kardiyovasküler semptomlar görülmediyse bile, hastalar ve doktorlar bu tür olayların meydana gelmesi konusunda dikkatli olmalıdır. Hastalar, ciddi kardiyovasküler olayların belirti ve/veya semptomları hakkında dikkatli olmalıdır. Hastaların, ciddi kardiyovasküler olayların belirti ve/veya semptomları hakkında ne yapmaları gerektiği ile ilgili olarak bilgilendirilmelidir.

NSAİ ilaçların kullanımıyla artan ciddi kardiyovasküler trombotik olaylar meydana gelme riskini, eşzamanlı kullanılan aspirinin azalttığı konusunda tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ile bir NSAİ ilacın eşzamanlı kullanılması ciddi gastrointestinal etki riskini artırır (Bkz. Bölüm 4.4 - Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon).

Koroner arter by-pass ameliyatından sonraki ilk 10-14 gün içinde ağrı tedavisi için COX-2 selektif NSAİ ilaçların kullanıldığı iki büyük, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansının arttığı görülmüştür (Bkz. Bölüm 4.3).

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

Hipertansiyon:

OKSAMEN de dahil NSAİ ilaçlar, hipertansiyon oluşmasına ya da önceden var olan hipertansiyonun kötüleşmesine yol açabilir ve bu durum kardiyovasküler olay insidansının artmasına sebep olabilir. Tiyazid ya da kıvrım diüretikleri kullanan hastalar NSAİ ilaçlar aldıklarında tedavilerine cevapları bozulabilir. OKSAMEN de dahil tüm NSAİ ilaçlar, hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Kan basıncı, NSAİ ilaç tedavisinin başlangıcında ve tedavi boyunca yakından izlenmelidir.

Renal etkiler:

NSAİ ilaçların uzun süreli kullanımı, renal papiller nekroz ya da diğer renal patolojilere yol açmaktadır. Renal prostaglandinlerin, böbreğin perfüzyonunu sağlamada kompensatuar rol oynadıkları hastalarda da renal toksisite gözlenir. Bu hastalara NSAİ bir ilacın uygulanması,

prostaglandin üretiminde ve renal kan akımında belirgin renal dekompansemana yol açacak derecede doza bağlı azalmaya neden olabilir. Bu tür bir risk altındaki hastalar; böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlar, diüretik ve ADE inhibitörü kullananlar ve yaşlı hastalardır. NSAİ ilaç tedavisinin sonlandırılması ile genelde tedavi öncesi duruma geri dönülmektedir.

İlerlemiş böbrek hastalığı:

Kontrollü klinik çalışmalarda, tenoksikamın ilerlemiş böbrek hastalığı bulunan hastalarda kullanımını konusunda herhangi bir veri mevcut değildir. Bu sebeple, ilerlemiş böbrek hastalığı bulunan hastalarda tenoksikam ile tedavi önerilmez. Eğer tenoksikam tedavisine başlanması gerekiyorsa, hastanın böbrek fonksiyonunun yakından izlenmesi önerilir.

Heptaik etkiler:

Oksamen de dahil olmak üzere NSAİ ilaç alan hastaların %15 kadarında bir veya daha fazla karaciğer testinde sınır seviyede yükselmeler meydana gelebilir. Bu laboratuvar anomalileri ilerleyebilir, değişmeden kalabilir ya da tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden geçebilir. NSAİ ilaçlar ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %1'inde ALT veya AST aktivitelerinde dikkate değer artışlar (normal düzeyin üst sınırının yaklaşık üç katı ve daha fazla) bildirilmiştir. Ayrıca seyrek olarak sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliği gibi bazıları ölümle sonuçlanmış şiddetli hepatik reaksiyon vakaları da bildirilmiştir.

Oksamen tedavisi sırasında, karaciğer işlev bozukluğunu düşündüren semptom ve/veya belirtileri taşıyan ya da anormal karaciğer testi değerleri olan hastalar, daha ciddi bir hepatik reaksiyonun gelişimine yönelik kanıtlar açısından değerlendirilmelidir. Eğer klinik belirtiler ve semptomlar karaciğer hastalığı gelişimini gösteriyorsa ya da sistemik belirtiler ortaya çıktıysa (ör. eozinofili, döküntü) Oksamen tedavisine son verilmelidir.

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 antiinflamatuar ilaçlarda olduğu gibi OKSAMEN genel enfeksiyon belirtilerini maskeleyebilir.

Hastalar için bilgi

Tenoksikam, diğer NSAİ ilaçlar gibi, miyokard infarktüsü ya da inme gibi ciddi kardiyovasküler yan etkilere neden olabilir ve bunlar hastanede yatma ve hatta ölüm ile sonuçlanabilir. Ciddi kardiyovasküler olaylar uyarıcı semptomlar olmadan meydana gelebilse de, hastalar göğüs ağrısı, nefes darlığı, halsizlik, konuşma bozukluğu gibi belirti ve semptomlara dikkat etmeli ve bunlara benzer herhangi bir belirti ya da semptom görürlerse tıbbi yardım almalıdır. Hastalara bu izlemenin önemi vurgulanmalıdır (Bkz. Kardiyovasküler ve serebrovasküler etkiler).

Bu sınıftaki diğer ilaçlar gibi tenoksikam da rahatsızlığa ve nadiren, hastanede yatmayı gerektirebilen ve hatta öldürücü olabilen gastrointestinal ülser ve kanama gibi ciddi yan etkilere neden olabilir. Ciddi gastrointestinal sistem ülserasyon ve kanaması, uyarıcı semptomlar bulunmadan da meydana gelebildiği için, doktorlar kronik tedavi uygulanan hastaları ülserasyon ve kanamanın belirti ve bulgularına dikkat etmeleri konusunda uyarmalı ve epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemezi içeren herhangi bir belirti ya da semptom bakımından izlemeli ve

onlara da bu izlemenin önemini bildirmelidirler (Bkz. Gastrointestinal kanama, ülserasyon ve perforasyon).

Tenoksikam, diğer NSAİ ilaçlar gibi, ekfoliyatif dermatit, Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi hastanede yatmayı gerektiren ve hatta ölümcül olabilen, deride ciddi yan etkilere neden olabilir. Ciddi deri reaksiyonları uyarı olmadan meydana gelebilse de, hastalar deride döküntü ve vezikül, ateş ya da kaşınma gibi diğer aşırı duyarlılık belirti ve semptomlarına dikkat etmeli ve herhangi bir belirti ya da semptom görürlerse tıbbi yardım almalıdır. Hastalarda herhangi tip bir döküntü meydana gelirse ilacı hemen durdurmaları ve mümkün olduğunca çabuk doktorlarına danışmaları söylenmelidir.

Hastalara, açıklanamayan kilo artışı ya da ödem belirti ve semptomlarını hemen doktorlarına bildirmeleri söylenmelidir.

Hastalara hepatotoksisitenin uyarıcı belirti ve semptomları konusunda bilgi verilmelidir (örneğin; bulantı, yorgunluk hali, letarji, prurit, sarılık, sağ üst kadranda duyarlılık ve grip benzeri semptomlar). Eğer bunlar meydana gelirse, hastalara tedaviyi durdurup hemen tıbbi yardım almaları söylenmelidir.

Hastalara, bir anafilaktoid reaksiyon meydana gelirse (örneğin; solunum güçlüğü, yüz ya da boğazda şişme) acil tıbbi yardım almaları da söylenmelidir (Bkz. Anafilaktoid reaksiyonlar).

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.

Ciddi gastrointestinal kanal ülserasyonları ve kanama, uyarıcı semptomlar olmaksızın ortaya çıkabildiğinden, hekimler gastrointestinal kanamanın belirti ya da semptomları açısından hastaları izlemelidirler. Uzun dönem NSAİ ilaç tedavisi görmekte olan hastaların tam kan sayımı ve biyokimya profilleri periyodik olarak kontrol edilmelidir. Eğer karaciğer ya da böbrek hastalıkları gelişimini gösteren klinik belirti veya semptomlar ortaya çıkarsa, sistemik belirtiler (ör. eozinofili, döküntü) oluşursa veya karaciğer test sonuçları anormal çıkmaya devam ederse ya da kötüleşirse tenoksikam tedavisine son verilmelidir.

Bu tıbbi ürün her bir tablette 90 mg laktöz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Asetilsalisilat ve salisilatlar

Tenoksikam asetilsalisilik asit ile eş zamanlı uygulandığı takdirde, serbest tenoksikamın klerensi değişmese de protein bağlanma oranı azalır. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir. OKSAMEN'in istenmeyen etkilerdeki risk artışı nedeniyle, asetilsalisilik asit ve diğer NSAİ ilaçlar ile birlikte kullanımı tavsiye edilmez.

Gastrointestinal etkileşimler

Antitrombotik ilaçlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile NSAİ ilaçların birlikte kullanımında gastrointestinal kanama riskinde artış olmaktadır (Bkz. Bölüm 4.4).

Oral kortikosteroid ile eşzamanlı olarak tenoksikam kullanan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir.

Kortikosteroidler: Gastrointestinal ülserasyon veya kanama riskini artırabilirler.

Metotreksat

Bazı NSAİ ilaçlar ve metotreksatın birlikte kullanılmasının, metotreksatın renal tübüler sekresyonunda azalma, yüksek plazma metotreksat konsantrasyonu ve ağır metotreksat zehirlenmesine neden olabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle, OKSAMEN ile metotreksat birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Zidovudin

AİDS tedavisinde kullanılan zidovudin ile NSAİ ilaçların eş zamanlı 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 kullanılmamalıdır.

Lityum

NSAİ ilaçlar, plazma lityum düzeylerinde artış ve renal lityum klerensinde düşüş meydana getirmiştir. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmış ve renal klerens yaklaşık %20 düşmüştür. Bu etkiye, renal prostaglandin sentezinin NSAİ ilaçlar tarafından inhibisyonunun neden olduğu düşünülmektedir. OKSAMEN ve lityumun eş zamanlı kullanımında bireyler lityum toksisitesi belirtileri için düzenli olarak takip edilmelidir.

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

Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, OKSAMEN de potasyum tutucu diüretiklerle beraber kullanılmamalıdır. Bu iki ilaç sınıfı arasında hiperkalemi ve böbrek yetmezliğine neden olabilecek ilaç etkileşimi bulunmaktadır.

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası gözlemlerde tenoksikamın bazı hastalarda furosemid ve tiyazidlerin natriüretik etkilerini azaltabileceği görülmüştür. Bu etkiye renal prostaglandin sentezi inhibisyonunun neden olduğu düşünülmüştür. NSAİ ilaçlar ile eş zamanlı tedavi sırasında hasta, böbrek yetmezliği belirtileri ve diüretik etkililiğini saptamak için dikkatle izlenmelidir.

OKSAMEN'in hidroklorotiyazidin hipotansif etkisini zayıflattığı bilinmektedir. Diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, OKSAMEN de alfa-adrenerjik blokerlerin ve ADE-inhibitörlerinin ve

ARB'nin antihipertansif etkisini azaltabilir. NSAİ ilaçlar ile ADE inhibitörlerinin eş zamanlı verildiği hastalarda bu etkileşim göz önünde tutulmalıdır.

Tenoksikamın santral etkili alfa agonist ve kalsiyum kanal blokerleri ile etkileşime girdiği bildirilmemiştir.

Tenoksikam ile atenolol arasında klinik olarak anlamlı bir etkileşime rastlanmamıştır. Klinik çalışmalarda, tenoksikam ile birlikte dijital preparatları kullanan hastalarda etkileşim bildirilmemiştir. Bu nedenle, OKSAMEN ve dijital preparatlarının beraber kullanılmasının önemli bir risk oluşturmadığı düşünülmektedir.

Antasid ve H₂-reseptör blokörleri

Önerilen dozlarda birlikte uygulanan antiasitlerle ve simetidinle klinik olarak anlamlı hiçbir etkileşim bulunmamıştır.

Probenesid

Probenesid ve tenoksikamın birlikte uygulanması, tenoksikamın plazma konsantrasyonunu artırabilir. Bu gözlemin klinik anlamı saptanmamıştır.

Antikoagülanlar

Önerilen dozlarda birlikte uygulandıklarında varfarin, fenprokumon ve düşük molekül ağırlıklı heparinle klinik bakımdan anlamlı hiçbir etkileşim bulunmamıştır. Bununla birlikte, diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi, antikoagülanlar ile birlikte verildiklerinde hastalar dikkatle izlenmelidir.

Oral antidiyabetikler

OKSAMEN ile oral antidiyabetik ilaçlar, glibornürid, glibenklamid, tolbutamidin klinik etkisi de benzer şekilde değişmemiştir. Bununla birlikte, diğer NSAİ ilaçlarla olduğu gibi, oral antidiyabetiklerle birlikte verildiklerinde hastalar dikkatle 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.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C/D (3. trimester)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

OKSAMEN'in 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'in gebe kalmaya çalışan kadınlar tarafından kullanımında, doz mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır.

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, 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 trimesterinde OKSAMEN ile tedavi kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Tek doz uygulama sonuçları, çok düşük miktarda tenoksikamın (ortalama değer, dozun %0,3'den azı) anne sütüne geçtiğini göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.2). Bugüne kadar, tenoksikam kullanmakta olan emziren annelerin çocuklarında hiçbir yan etki bildirilmemiştir; ancak şüphelenilen durumda ya bebek süttten kesilmeli ya da ilaç kesilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezi inhibisyon yaptığı bilinen diğer ilaçlar gibi tenoksikam kullanımı fertiliteyi bozabilir ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda kullanılması önerilmez.

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi, sersemleme ve görme bozukluğu gibi araç ve makine kullanımını etkileyebilecek yan etkilerin görüldüğü hastalar araç ve makine kullanmaktan kaçınmalıdır.

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. Tenoksikam içeren müstahzarlar ile parenteral uygulamasının lokal toleransı iyi bulunmuştur.

OKSAMEN'in 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, ödem, hipertansiyon ve 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, flatulans

Yaygın olmayan: Hematemez, melena, gastrointestinal kanama, peptik ülser, konstipasyon, diyare, ülseratif 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 hastalıklar

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

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 gözlenen yan etkiler:

Ürünün piyasaya verilmesinden sonraki deneyimle elde edilen güvenlik profili, klinik çalışmalardan elde edilen deneyimle tutarlıdır.

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

Semptom ve Belirtiler:

OKSAMEN ile akut doz aşımı tablosuna rastlanılmadıysa da, istenmeyen etkiler bölümünde bildirilen semptom ve belirtilerin daha belirgin olarak ortaya çıkması beklenebilir.

Gastrointestinal kanama ortaya çıkabilir. NSAİ ilaç alınması ardından seyrek olarak hipertansiyon, akut renal yetmezlik, solunum depresyonu ve koma ortaya çıkabilir.

NSAİ ilaç terapötik kullanımında anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir ve doz aşımı ardından da ortaya çıkabilir.

Tedavi:

NSAİ ilaç doz aşımında hastalara semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Özgün antidot yoktur. Doz aşımında, emilimi azaltıcı (örneğin, mide yıkanması veya aktif kömür) ve atılımı hızlandırıcı (örneğin, kolestiramin) yaklaşımlar denenmelidir.

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

OKSAMEN'in etkin maddesi olan tenoksikam, antiinflamatuvar, analjezik ve antiromatizmal özellikleri olan ve trombosit kümelenmesini inhibe eden bir non-steroid antiinflamatuvar (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 inflamasyon bölgesindeki aktif oksijeni yok edici etki gösterebileceğini düşündürmektedir.

OKSAMEN, kıkırdak yıkımını uyarıcı insan metaloproteinaz (stromelisin ve kollajenaz) enzimleri üzerinde güçlü bir inhibitör etki gösterir. Bu farmakolojik etkiler, OKSAMEN'in iskelet-kas sisteminin ağrılı inflamatuvar ve dejeneratif hastalıklardaki etkinliğini açıklamaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Tenoksikamın oral absorpsiyonu hızlı ve tamdır (biyoyararlılık %100). Aç bırakılmış deneklerde oral veya rektal uygulamadan sonra 2 saat içinde pik plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Yemekle birlikte alındığında absorpsiyon aynı düzeydedir ancak pik konsantrasyona ulaşma zamanı gecikir.

Günde bir kez 20 mg önerilen dozaj rejimiyle, beklenmeyen birikim olmaksızın, kararlı durum koşullarına on-onbeş günde ulaşmaktadır. Tenoksikam günde bir kez 20 mg oral dozlarında verildiğinde kararlı durum ortalama konsantrasyonu 11 mg/L'dir ve bu dört yıla kadar tedavide dahi değişmemektedir.

Tek doz kinetiklerinden tahmin edilebileceği gibi kararlı durumda plazma konsantrasyonları tek bir doz sonrasında ulaşılan konsantrasyonlardan 6 kat daha yüksektir.

Dağılım:

Kanda ilacın %99'dan fazla bölümü albümine bağlanır. Tenoksikam sinovyal sıvıya çok iyi penetre olur, ancak pik konsantrasyona plazmadan daha geç ulaşır.

Tek doz uygulama sonuçları, çok düşük miktarda tenoksikamın (ortalama değer, dozun %0,3'den daha azı) anne sütüne geçtiğini göstermiştir (Bkz. Bölüm 4.6).

Biyotransformasyon:

Tenoksikam vücuttan, farmakolojik olarak tamamen inaktif metabolitlerine dönüştükten sonra atılır.

Eliminasyon:

Oral dozun üçte ikisi idrarla atılırken (genelde inaktif 5' hidroksi tenoksikam) geriye kalanı safra yolu ile (önemli bir kısmı glukuronize bileşikler halinde) atılır. Uygulanan dozun %1'den daha azı idrarda ana ilaç olarak geri kazanılmaktadır. Tenoksikamın ortalama eliminasyon yarı-ömrü 72 saattir (59-74 saat). Toplam plazma klerensi 2 mL/dakika'dır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Tenoksikamın farmakokinetiği, araştırmalarda 10-100 mg arasındaki dozlarda lineer özellik göstermiştir.

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 güvenilirlik verileri

Karsinogenisite:

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 gücü 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

Çekirdekte tablet;

Laktoz monohidrat

Nişasta

Prejelatinize Nişasta

Talk

Magnezyum Stearat

Film Kaplama*

Hidroksipropilmetil Selüloz

Titanyum Dioksit

Politetilen glikol 400

Demir Oksit

**Karışım halinde temin edilir.*

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC-alüminyum folyo blisterde 10 veya 30 adet film kaplı tablet içerir.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok.

No: 5 Levent, Şişli / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

173/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.04.1995

Ruhsat yenileme tarihi: 13.05.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ