KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

THERMO-DOLİNE krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
1g kremde 100 mg Etofenamat ve 10 mg benzil nikotinat içerir.

Yardımcı madde(ler):
Yardımcı maddeler listesi için bakınız bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem
Beyaz renkte homojen krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

THERMO-DOLİNE,

Kas-iskelet sistemine ait yumuşak dokuların subakut ve kronik romatizmal hastalıkları.

- Musküler romatizma
- Donmuş omuz (omuz bölgesi periartriti) ile birlikte görülen kas sertliği
- Lumbago
- Siyatalji
- Tenosinovit
  Bursit
- Omurga veya eklemlerde, aşırı zorlanmaya ve erozyona bağlı olarak gelişen hastalıklar (spondiloz, osteoartrit)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Uygulama sıklığı ve süresi

THERMO-DOLİNE, günde birkaç kez (3-4 kez) ağrılı alanın genişliğine göre 2 g' a kadar (fındık büyüklüğünde) uygulanabilir.
Tedavi 2 haftaya kadar sürdürülebilir. Şikayetler devam ederse daha fazla tedavi gerekip gerekmediğini belirlemek için doktora başvurulmalıdır.

Uygulama şekli

Topikal kullanım içindir.
THERMO-DOLİNE kremin masaj başlığı kullanılarak, hafifçe bastırılıp dairesel hareketlerle krem deri içerisine iyice yedirerek sürülür

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Doz ayarlanmasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklar üzerinde kullanım ile ilgili deneyimler sınırlıdır. Çocuklarda THERMO- DOLİNE kullanılması önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:
Doz ayarlanmasına gerek yoktur

4.3. Kontrendikasyonlar

THERMO-DOLİNE aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Etofenamata, flufenamik aside, benzil nikotinata ve THERMO-DOLİNE' in içerdiği herhangi bir maddeye veya diğer non-steroid antiinflamatuvar ajanlara aşırı duyarlılığı olanlar.
- Gebeliğin son trimesteri.
- Emzirme dönemi
- Klinik tecrübenin henüz yeterli olmaması sebebiyle, çocuklarda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

THERMO-DOLİNE, hasarlı veya ekzematoz inflamasyonlu cilt üzerine uygulanmamalıdır. THERMO-DOLİNE, mukoz membranlara veya göze temas ettirilmemelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

THERMO-DOLİNE, topikal olarak önerildiği şekilde kullanımında, bilinen herhangi bir etkileşimi yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi: C/D (3.trimester).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanımı önerilmemektedir. THERMO-DOLİNE kullanılacak ise etkili doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

THERMO- DOLİNE' nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veriler mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi
Prostaglandin sentezinin inhibisyonu gebeliği ve/veya embriyo/fötal gelişimi advers olarak etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalara ait veriler gebeliğin erken döneminde bir

prostaglandin sentez inhibitörü kullanımından sonra düşük yapma ve kardiyak malformasyon ile karın duvarında konjenital açıklık riskinde bir artış ileri sürmektedir.
Kardiyovasküler malformasyon için mutlak risk artışı %1'den azdır ve yaklaşık olarak %1.5' dir. Bu riskin tedavi dozu ve suresi ile arttığı düşünülmektedir.
Hayvan deneyleri prostaglandin sentez inhibitörü uygulanmasının artmış pre- ve postimplantasyon kaybı ve embriyo/fetus letalitesine yol açtığını göstermiştir. Ek olarak, organogenez evresi sırasında prostaglandin sentez inhibitörü verilen hayvanlarda kardiyovaskuler malformasyonlar dâhil çeşitli malformasyonların sıklığında artma bildirilmiştir.

Gebeliğin birinci ve ikinci trimesterinde etofenamat acık bir şekilde gerekmedikce verilmemelidir. Eğer çocuk doğurmak isteyenlerde veya hamileliğin birinci veya ikinci trimesteri esnasında etofenamat kullanılacak ise, etofenamat dozu olabildiğince düşük olmalı ve tedavi süresi kısa tutulmalıdır.

Hamileliğin üçüncü trimesteri esnasında tüm prostaglandin sentez inhibitörleri ile;

• Fetusta olabilecek etkiler:

o kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriozusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon);
o böbrek fonksiyon bozukluğu (oligohidramnioz ile böbrek yetmezliğine ilerleyebilir)

• anne ve yenidoğanda, gebeliğin sonunda:
o olası kanama zamanında uzama, çok düşük dozlarda bile ortaya çıkabilen antiagregan etki.
o uterus kontraksiyonlarının inhibisyonu, doğum eyleminin uzamasıyla veya gecikmesiyle sonuçlanır.

Sonuç olarak, etofenamat hamileliğin ucuncu trimesterinde kontrendikedir.

Laktasyon dönemi
THERMO–DOLİNE, emziren annelerde sadece küçük alanlarda ve kısa süre için kullanılabilir.

Üreme yeteneği (fertilite)
Etofenamatın kullanımı kadınlarda fertiliteye zarar verebileceğinden, hamile kalmayı planlayan kadınlarda THERMO –DOLİNE önerilmemektedir. Hamile kalma sorunu yaşayan veya kısırlık yönünde araştırma yapılan kadınlarda THERMO-DOLİNE tedavisinin kesilmesi düşünülmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler için kullanılan terimler ve sıklık dereceleri:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Yaygın olmayan: Deride kızarıklık ve hafif yanma, istenen terapötik etkinin bir parçasıdır ve ilaç kesildiğinde hızla geriler.
Çok seyrek: Çok seyrek olarak alerjik deri reaksiyonları ortaya çıkabilir, ilaç kesildiğinde bu belirtiler hızla kaybolur.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

THERMO-DOLİNE deri üzerine önerilen dozdan daha fazla uygulanırsa, jel uzaklaştırılmalı ve cilt su ile yıkanmalıdır.
Hatalı kullanımda, bir tüp THERMO-DOLİNE içeriği veya daha fazlası, kısa bir süre içerisinde, geniş vücut yüzeyine uygulandığında, baş ağrısı, baş dönmesi veya epigastrik ağrı ortaya çıkabilir.

Önerilen tedavi:
Aşırı miktarda vücut yüzeyine uygulanan THERMO-DOLİNE su ile yıkanarak uzaklaştırılmalıdır.
Tadı nedeniyle oral yoldan toksikolojik olarak önemli dozlarda genelde yutulamaz, ancak böyle bir durum ortaya çıktığında mide lavajı uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Non-steroid anti-inflamatuvar / analjezik ilaçlar
ATC Kodu: M02AA06

Etofenamat, analjezik özellikleri olan non-steroidal antiinflamauvar bir ilaçtır. Çeşitli hayvan deneyleri ile kanıtlanmış ve insanlar üzerinde yapılmış çeşitli çalışmalar ile gösterilen belirgin antifilojistik etkisi, birçok farklı etkilerine dayalıdır. Etofenamat inflamasyon prosesinin çeşitli noktalarına etki eder: prostaglandin sentezinin inhibisyonuna ek olarak, histamin salımının inhibisyonu, bradikinin ve serotonin üzerine antagonistik etki, kompleman aktivitesinin inhibisyonu ve hyalüronidaz salımının inhibisyonu gösterilmiştir.

Membran stabilize edici özellikleri proteolitik enzimlerin salınmasını engeller. Bunun sonucunda eksüdatif ve proliferatif inflamasyon olaylarını engeller; anafilaktik ve yabancı-cisim reaksiyonlarını azaltır.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Emilim:
THERMO –DOLİNE krem formunda 300 mg etofenamat uygulanmasından sonra, maksimum plazma flufenamik düzeylerine yaklaşık 12- 24 saat sonra ulaşılmaktadır.

Uygulama bölgesine, cildin nem durumuna ve diğer faktörlere bağlı olarak, büyük ölçüde bireyler arası ve bireye bağlı değişkenlik mevcuttur. Deriye uygulanmasını takiben, rölatif biyoyararlanımı, diğer etofenamat ürünlerinin sınırları (%20' ye varan oranda) içerisindedir.

Dağılım:
Plazma proteinlere % 98-99 oranında bağlanmaktadır.

Biyotransformasyon:
Etofenamat karaciğerde hidroksilasyon, eter ve ester ayrışması ile metabolize olmaktadır.

Eliminasyon:
Etofenamat, çok sayıda metaboliti (hidroksilasyon, eter ve ester ayrışması) ve bunların konjugatları halinde, böbrekler ve feçes yoluyla atılmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Etofenomat topikal olarak uygulandığında, toksikolojik veri değerlendirmesinde emilim oranı akılda bulundurulmalıdır.
Akut toksisite:
Etofenamat akut toksisite araştırmaları, sıçan, fare, kobay ve tavşanlarda farklı uygulama yöntemleriyle gerçekleştirilmiştir.

Subkronik ve kronik toksisite:
Subkronik toksisite, çeşitli hayvan türlerinde araştırılmıştır. Oral uygulama ile bir yıllık çalışmalar sıçanlarda (7, 27, 100 mg/kg/gün) ve primatlarda (7, 26, 100 mg/kg/gün) gerçekleştirilmiştir. Vücut ağırlığı başına 100 mg/kg verilen sıçanlarda gastrointestinal kanama ve ülserleri takiben peritonit gelişmiştir ve mortalite artmıştır. Yüksek doz, primatlarda vücut ağırlığında, timus bezi ağırlığında ve hemoglobinde azalmaya yol açmıştır.

Mutajenisite ve kanserojenisite
İn vitro ve in vivo gen ve kromozom mutasyonu indüksiyonu araştırmaları, negatif sonuçlar vermiştir. Mutajenik olma olasılığı yeterli güvenilirlikle dışlanmıştır. Sıçanlara (7, 21, 63 mg/kg/gun) ve farelere (15, 45, 140 mg/kg/gun) oral uygulamayı içeren uzun dönem çalışmalar, etofenamata ait herhangi bir tümörojenik potansiyel kanıtı sağlamamıştır.

Üreme toksisitesi:
Etofenamat, plasental bariyeri geçmektedir.
İnsanlarda uygulamaya dair herhangi bir deneyim yoktur. Hayvan çalışmalarında, embriyotoksik doz, maternal toksik dozdan daha düşüktü. Sıçanlarda, oral uygulanan 21 mg/kg dozunda, böbrek pelvisinde genişleme insidansında artma ve anneleri tedavi görmüş olan yavrularda oral olarak 7 mg/kg doz ile 14 kaburga çifti insidansında artma vardı.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Anhidr sitrik asit
Gliseril monostearat
İzopropil miristat
Makrogol stearat 5000
Metilhidroksietilselüloz
Sodyum sitrat
Saf su

6.2. Geçimsizlikler
Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü
24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
İçi laklı 50g'lık alüminyum tüp

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
Tripharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

203/66

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:16.01.2004
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--