

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TERAPİX %0.5 JEL

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Piroksikam 5 mg/g

#### Yardımcı maddeler:

Propilen glikol 200 mg/g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Dermatolojik jel.

Berrak, açık sarı renkli jel.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

TERAPİX, aşağıdaki hastalıkların lokal tedavisinde analjezik ve antiinflamatuvar olarak etkilidir.

- Osteoartrit, tendinit, tenosinovit, periartrit ve bursit gibi romatizmal hastalıklar,
- Burkulmalar, incinmeler gibi yumuşak doku travmaları,
- Ağrı, inflamasyon ve kas gerginliği ile kendini gösteren kas ve iskelet sistemi hastalıkları

endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

1 g'lık dozu, 3 cm' ye denk gelir, günde 3-4 defa rahatsızlık olan bölgeye uygulanmalıdır. Tedavi 4 hafta sonra yeniden gözden geçirilmelidir.

#### Uygulama şekli:

Bu ilaç yalnızca haricen kullanıma mahsustur. Oklusif bandaj yapılmamalıdır. Jel deriye ilaç artığı kalmayacak şekilde iyice ovuşturularak sürülür.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

**Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

**Pediyatrik popülasyon:**

12 yaşından küçük çocuklarda endikasyon ve doz önerileri henüz saptanmamıştır (Bkz. Bölüm 4.4).

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda kullanımına ait özel bir uyarı bulunmamaktadır (Bkz. Bölüm 4.4).

**4.3. Kontrendikasyonlar**

Etkin madde piroksikama veya bu ilacın içindeki herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlılık. Aspirin ve diğer NSAİ ilaçlara karşı çapraz duyarlılık potansiyeli mevcuttur. TERAPİX, aspirin ve diğer NSAİ ilaçlarla astım semptomları, nazal polip, rinit, anjiyonörotik ödem veya ürtiker gelişebilen hastalara verilmemelidir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Piroksikamın sistemik uygulanması ile Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi hayatı tehdit edici deri reaksiyonları rapor edilmiştir. Bu reaksiyonlar tropikal piroksikam kullanımı ile ilişkilendirilmemiştir, ancak görülme olasılıkları göz ardı edilemez.

Hastalar deri reaksiyonlarının belirti ve semptomları konusunda uyarılmalı ve yakından takip edilmelidir. SJS veya TEN'in görülme olasılığı tedavinin ilk haftasında en fazladır.

Eğer SJS veya TEN semptomları (örn. Mukozal lezyon ve kabarcıklarla birlikte ilerleyen deri döküntüsü) ortaya çıkarsa tedavi durdurulmalıdır.

SJS ve TEN'in tedavisinde en etkili yöntem erken teşhis ve şüpheli ilacın hemen durdurulmasıdır. İlacın erken bırakılması hastalığın daha iyi seyri ile ilişkilendirilmiştir.

Piroksikam kullanımı ile SJS veya TEN gelişmesi durumunda piroksikama tekrar başlanmamalıdır.

Göze, mukozaya, açık deri lezyonları ve uygulama yerinde dermatoz veya enfeksiyon bulunanlara tatbik edilmemelidir.

Piroksikamın da dahil olduğu NSAİ ilaçların kullanımı interstisyel nefrit, nefrotik sendrom ve renal yetmezliğe sebep olabilir. Nedensel ilişki belirlenememiş olsa da topikal piroksikam kullanımı ile bu yan etkiler rapor edilmiştir. Sonuç olarak bu yan etkilerin topikal piroksikam kullanımı ile ilişkili olabilme olasılığı göz ardı edilmemelidir.

Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yaşlılarda kullanım için özel bir kullanım uyarısı bulunmamaktadır.

12 yaşından küçük çocuklarda endikasyon ve doz önerileri henüz saptanmamıştır.

Bu tıbbi ürün propilen glikol içerir, bu da ciltte iritasyona neden olabilir. Eğer lokal iritasyon gelişirse TERAPİX kullanımı kesilmeli ve gerekirse uygun tedaviye başlanmalıdır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Mevcut değildir.

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

Bilinen bir ilaç etkileşimi mevcut değildir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

##### **Çocuk Doğurma Potansiyel Bulunan Kadınlar / Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon):**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Etki mekanizması nedeniyle piroksikamın da dahil olduğu NSAİ ilaçların kullanımı bazı kadınlarda yumurta foliküllerinin çatlamasını geciktirebilir veya engelleyebilir. Bu durum bazı kadınlarda reversibl infertilite ile ilişkilendirilmiştir. Gebe kalmada zorluk yaşayan veya kısırlık problemi olup olmadığı araştırılan kadınlarda piroksikamın dahil olduğu NSAİ ilaçların bırakılması düşünülmelidir.

##### **Gebelik dönemi**

Hamile kadınlarda topikal piroksikam kullanımına dair bir çalışma mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, sistemik formülasyonlarla üreme toksisitesinin (bkz. Bölüm 5.3) bulunduğunu gösterse de, gebe kadınlarda topikal formülasyonların kullanıma uygunlukları bilinmemektedir. Hamile kadınlarda topikal piroksikamın kullanımı önerilmez.

TERAPİX siklooksijenaz enziminin reversible inhibisyonu ile prostaglandin sentez ve salınımını inhibe eder. Prostaglandin sentezinin inhibisyonu hamileliği olumsuz bir şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler hamileliğin erken dönemlerinde kullanılan prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımı sonrasında spontan düşük riskinde artış olduğunu göstermiştir. Bu etki, diğer NSAİ ilaçlarda olduğu gibi, gebe hayvanlarda gebeliğin son dönemlerine kadar kullanılmaya devam edildiğinde distosi ve doğumun gecikmesi insidansında artış ile ilişkili bulunmuştur. Hayvanlarda prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımının pre ve post-implantasyon kayıplarında artış ile sonuçlandığı gösterilmiştir.

##### **Laktasyon dönemi**

NSAİ ilaçların bebeklerde ductus arteriosus'un kapanmasına neden olduğu da bilinmektedir. Bir ön çalışma oral uygulamadan sonra plazmada ulaşılan piroksikam düzeyinin yaklaşık %1-3'ü kadar piroksikamın anne sütünde bulunduğunu göstermektedir. TERAPİX'in emziren annelerde kullanılması klinik emniyeti kanıtlanmadığından tavsiye edilmez.

### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Etki mekanizması nedeniyle piroksikamın da dahil olduğu NSAİ ilaçların kullanımı bazı kadınlarda yumurta foliküllerinin çatlamasını geciktirebilir veya engelleyebilir. Bu durum bazı kadınlarda reversibl infertilite ile ilişkilendirilmiştir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Bilinen bir etkisi yoktur.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

TERAPİX iyi tolere edilir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:

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 ( $< 1/10.000$ ) ve bilinmiyor (mevcut olan verilere göre sıklık tahmini yapılamayan) şeklindedir.

TERAPİX'in sistemik emilimi çok düşüktür. Diğer topikal NSAİ ajanlarda da olduğu gibi nadiren sistemik reaksiyonlar meydana gelir.

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:**

Bilinmiyor: Bronkospazm ve dispne için de ayrı raporlar bulunmaktadır (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

### **Gastrointestinal sistem hastalıkları:**

Seyrek: Abdominal ağrı, gastrit

Bilinmiyor: Bulantı ve dispepsi gibi minör gastrointestinal yan etkiler olabilir.

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN)

Bilinmiyor: Tedaviyle ilişkili yan etkiler seyrek olarak bildirilmiştir. Klinik çalışmalarda yan etkilerin büyük çoğunluğunu hafif veya orta derecede lokal iritasyon, eritem, döküntü, pitroid dermatit kepeklenme, kaşıntı ve uygulama yerinde ilaçla ilişkili lokal lezyonların oluşturulduğu görülmüştür.

Pazarlama sonrası deneyimlerde aşağıdaki dermatolojik etkiler bildirilmiştir:

Bilinmiyor: Kontakt dermatit, egzema ve fotosensitivite deri reaksiyonu.

Jelin iyice ovularak emdirilmemesi durumunda deride hafif ama geçici bir renk değişikliği ve

giysilerin lekelenmesine rastlanabilir.

#### 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'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 3 14 00 08; faks: 0 312 21 8 35 99)

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Bu topikal preparat ile doz aşımı oluşması beklenmez.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Kas ve eklem ağrılarında topikal uygulanabilen non-steroidal antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler)

ATC kodu: M02AA07

Bir piroksikam müstahzarı olan TERAPİX, nonsteroid antienflamatuvar (NSAi) maddelerin bir kimyasal sınıfı olan 1, 2 -benzotiyazin -1, 1 -dioksit'in N -heterosiklik karboksamidlerin bir üyesidir.

Piroksikam uygulanmasıyla ödem, eritem, doku proliferasyonu, ateş ve ağrının tümü inhibe edilebilir.

Etki mekanizması tamamen anlaşılacakla beraber, piroksikamın, siklooksijenaz enziminin geri dönüşümlü inhibisyonu ile prostaglandin sentez ve salınımını inhibe ettiği bilinmektedir. Ağrı ve inflamasyon oluşturulan sıçan ve kobay modelleri kullanıldığında, piroksikamın oral piroksikam ve indometazin %1 lik jel kadar etkili olduğu; taşıyıcı sistemden ise anlamlı bir biçimde daha etkili olduğu gözlenmiştir.

#### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

##### **Genel özellikler**

##### Emilim:

Köpek ve farelerde yapılan çeşitli farmakokinetik ve dokulara dağılım çalışmalarında, piroksikam %0.5 jel devamlı olarak ve artan düzeyde deriden, altında yer alan kas ve sinovial sıvıya geçmiştir. Buna ek olarak, deri ve kas ya da sinovial sıvı arasındaki dengeye hızla, uygulamadan sonra birkaç saat içinde ulaşılabilmiştir.

##### Dağılım:

14 gün boyunca günde 2 kez piroksikam %0.5 jel uygulanan çok dozlu bir çalışmada (total günlük doz 20 mg piroksikama eşdeğer) tedavi süresince plazma düzeylerinin yavaşça yükseldiği ve 4. günde 200 ng/ml'nin üzerine çıktığı bulunmuştur. Ortalama olarak kararlı durum plazma seviyeleri 300 ve 400 ng/ml arasındayken ortalama değerler tedavinin 14. gününde bile 400 ng/ml altında kalmıştır. Denge halinde gözlenen bu piroksikam düzeyleri benzer oral doz

alanlarda (20 mg/gün) gözlenenin yaklaşık %5'i kadardır.  
Piroksikamın serum yarı ömrü yaklaşık 50 saattir.

Eliminasyon:

Piroksikamın serum yarı ömrü yaklaşık 50 saattir.

Biyotransformasyon:

Mevcut değildir.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Gebelik sırasında ilaç uygulamasına devam edilen üreme toksisitesi çalışmalarında piroksikam, hayvanlarda distosi ve gecikmeli doğum görülme sıklığını artırmaktadır. Prostaglandin sentez inhibitörlerinin kullanımının da pre ve post-implantasyon kayıplarında artış ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Bu gözlemler, parenteral dozaj kullanılarak yapılmış olup, Bölüm 5.2'de de belirtildiği gibi topikal jel kullanan hastalardan ulaşılan piroksikamın kararlı plazma seviyeleri, parenteral ürünün eşdeğer dozda kullanımında ulaşılan kararlı plazma seviyelerinin sadece yaklaşık %5'i kadardır.

Topikal jel ile yapılan hayvan çalışmalarında, 30 gün boyunca günlük 1 gram jel kullanımının tedaviye bağlı yan etkisi olmadığı gibi fotoalerji ya da deri hassasiyetine dair bulgu da bulunmamaktadır.

Hayvanlarda akut ve kronik toksisite ve iritasyon çalışmaları yapılmıştır. Akut bir çalışmada albino sıçanlara tek bir dermal uygulamada 5 g/kg doz uygulanmıştır (tavsiye edilen klinik uygulamanın 200-300 katı). Ölüm, toksik belirtiler veya deri tahrişi gözlenmemiştir ve otopside büyük değişiklikler bulunmamıştır. Albino sıçanlarda bir aylık bir çalışma yapılmıştır. Sıçanlarda herhangi bir deri tahrişi, hematoloji, laboratuvar kimyası, organ ağırlığı, otopsi bulguları veya histopatolojide ilaçla bağlantılı değişiklikler gözlenmemiştir. Ayrıca %0.5 jel veya taşıyıcı sistemin sağlam tavşan derisine uygulanmasıyla herhangi bir deri reaksiyonu gözlenmemiştir. Soyulmuş deri üzerinde piroksikam jel, taşıyıcı sistemden hafif fazla şekilde, önemsiz eritem ve ödem meydana getirmiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Karbopol 980  
Propilen glikol  
Etanol (%96)  
Benzil alkol  
Diizopropanolamin  
Hidroksietil selüloz (Natrosol 250M)  
Saf su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Mevcut değildir.

**6.3. Raf mr**

24 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

**6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi**

50 g alüminyum tüpte, karton kutuda.

**6.6. Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

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

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Abdi İbrahim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.  
Reęitpaęa Mahallesi Eski Büyükdere Cad. No:4, 34467  
Maslak/Sarıyer/İSTANBUL

**8. RUHSAT NUMARASI**

185/28

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

İlk ruhsat tarihi: 26.11.1997

Ruhsat yenileme tarihi: -

**10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**