

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Etodin® Fort, 400 mg, film tablete

INN: etodolak

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 400 mg etodolaka.

Za kompletnu listu pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, bezvodna (146,5 mg).

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta

Duguljaste, bikonveksne film tablete, bledoružičaste boje, na jednoj strani je utisnuta oznaka „NOBEL”, a na drugoj podeona linija.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Etodin Fort se koristi za terapiju akutnog ili hroničnog bola kod:

- Osteoartritisa
- Reumatoidnog artritisa

Lek je namenjen samo za odrasle.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje:

Neželjena dejstva se mogu svesti na minimum primenom najmanje efikasne doze u što kraćem vremenskom periodu u cilju kontrolisanja simptoma (videti odeljak 4.4).

Odrasli: 400-600 mg dnevno u dve podeljene doze, ujutru i uveče. Tablete imaju podeonu liniju i mogu se deliti na jednake doze.

Starije osobe: Nema potrebe za prilagođavanjem inicijalne doze kod starijih bolesnika (videti odeljak 4.4).

Kod starijih osoba postoji povećan rizik od ozbiljnih posledica neželjenih dejstava. Pacijentima ove starosne populacije treba dati najmanju efikasnu dozu u što kraćem vremenskom periodu i trebalo bi ih redovno kontrolisati na pojavu znakova gastrointestinalnog krvarenja tokom terapije sa NSAIL.

Pedijatrijska populacija: Lek Etodin Fort nije namenjen za primenu kod dece.

Način primene:

Za oralnu primenu.

Poželjno je uzimati lek sa hranom ili nakon obroka.

4.3. Kontraindikacije

Lek Etodin Fort ne treba primenjivati kod pacijenata sa dokazanom preosetljivošću na etodolak ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek Etodin Fort ne treba primenjivati kod pacijenata sa anamnezom rekurentnog peptičkog ulkusa ili sa aktivnim peptičkim ulkusom ili krvarenjem (dve ili više jasne epizode dokazanog peptičkog ulkusa ili krvarenja).

NSAIL su kontraindikovani kod pacijenata kod kojih su se javile reakcije preosetljivosti (na primer astma, rinitis, angioedem ili urtikarija) tokom prethodnog lečenja ibuprofenom, aspirinom ili drugim nesteroidnim antiinflamatornim lekovima.

Lek Etodin Fort ne treba primenjivati kod pacijenata sa istorijom gastrointestinalnog krvarenja ili perforacija koje su bile povezane sa primenom NSAIL.

Lek Etodin Fort ne smeju uzimati pacijenti sa teškom srčanom, hepatičnom ili renalnom insuficijencijom (videti odeljak 4.4).

Lek Etodin Fort se ne sme davati trudnicama u poslednjem trimestru trudnoće (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Neželjena dejstva se mogu svesti na minimum primenom najmanje efikasne doze u što kraćem vremenskom periodu u cilju kontrolisanja simptoma (videti odeljak 4.2 i niže navedene gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike).

Izbegavati istovremenu primenu etodolaka sa drugim NSAIL uključujući i COX-2 selektivne inhibitore (videti odeljak 4.5).

Respiratorni poremećaji

Preporučuje se oprez prilikom primene etodolaka kod pacijenata koji boluju od ili su ranije bolovali od bronhijalne astme, pošto NSAIL mogu izazvati bronhospazam kod takvih pacijenata.

Kardiovaskularna, renalna i hepatička oštećenja

Primena NSAIL može izazvati dozo-zavisno smanjenje stvaranja prostaglandina i ubrzati nastanak insuficijencije bubrega. Rizični pacijenti kod kojih ovo može da se desi su pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega, sa poremećajem rada srca i jetre, pacijenti koji piju diuretike i stariji pacijenti. Kod takvih pacijenata primeniti niske doze i omogućiti praćenje funkcije bubrega (videti odeljak 4.3).

Oprezno primenjivati etodolak kod pacijenata kod kojih se tečnost zadržava, sa hipertenzijom ili insuficijencijom srca.

Potrebno je redovno pratiti funkciju jetre i bubrega i hematološke parametre kod pacijenata koji dugotrajno koriste etodolak.

Funkcija trombocita

Iako NSAIL nemaju isti direktan uticaj na trombocite kao aspirin, svi lekovi koji inhibiraju biosintezu prostaglandina mogu da utiču, u određenoj meri, na funkciju trombocita.

Potrebno je pažljivo pratiti pacijente kod kojih se mogu javiti neželjena dejstva usled inhibicije funkcije trombocita.

Starija populacija

Nema potrebe za prilagođavanjem doze kod starijih osoba. Međutim, potreban je oprez prilikom lečenja starijih pacijenata i prilikom individualizacije doziranja, posebno obratiti pažnju kad se radi o povećavanju doze. Kod starijih osoba, prilikom primene NSAIL, povećana je učestalost neželjenih dejstava, naročito gastrointestinalnog krvarenja i perforacija koje mogu imati fatalan ishod (videti odeljak 4.2).

Deca

Nije utvrđena bezbednost i efikasnost primene etodolaka kod dece i prema tome primena kod dece nije dozvoljena.

Kardiovaskularna i cerebrovaskularna dejstva

Potrebno je odgovarajuće praćenje i savetovanje pacijenata koji su bolovali od hipertenzije i/ili blage do umerene kongestivne srčane insuficijencije, s obzirom na to da je tokom primene nesteroidnih antiinflamatornih lekova uočeno zadržavanje tečnosti i pojava edema.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci pokazuju da se primena nekih NSAIL (naročito pri visokim dozama i prilikom dužeg trajanja terapije) može dovesti u vezu sa malim povećanjem rizika od arterijskih trombotičkih pojava (npr. infarkt miokarda ili moždani udar). Nema dovoljno podataka koji bi isključili etodolak od prethodno pomenutog rizika.

Samo posle pažljivog razmatranja etodolak treba primenjivati kod pacijenata sa nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom, ustanovljenim ishemičnim srcem, sa bolešću perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolesti. Slično razmatranje treba primeniti pre dugotrajne primene etodolaka kod pacijenata sa faktorima rizika za kardiovaskularne bolesti (npr. hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes melitus, pušenje).

Gastrointestinalna krvarenja, ulceracije i perforacije

Gastrointestinalna krvarenja, ulceracije ili perforacije mogu biti fatalni i mogu se javiti u bilo kom trenutku kod pacijenata koji primaju NSAIL, sa ili bez upozoravajućih simptoma ili anamnestičkim podacima o ozbiljnim gastrointestinalnim poremećajima.

Rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja, ulceracija ili perforacija je veći pri primeni većih doza NSAIL, kod pacijenata sa ulcerom u anamnezi, naročito ukoliko su se kao komplikacije javile hemoragije ili perforacije (videti odeljak 4.3) i kod starijih pacijenata, zato se preporučuje započinjanje terapije primenom najmanjih doza NSAIL. Kod ove grupe pacijenata, kao i kod pacijenata koji istovremeno uzimaju kardiološke doze aspirina i/ili druge lekove koji povećavaju rizik od gastrointestinalnog krvarenja, potrebno je razmotriti primenu protektivnih agenasa npr. misoprostola ili inhibitora protonske pumpe (videti odeljak 4.5).

Pacijenti koji u anamnezi imaju gastrointestinalna neželjena dejstva, naročito stariji pacijenti, trebalo bi da prijave neuobičajene abdominalne simptome (naročito krvarenje) pogotovu u početnim stadijumima lečenja.

Poseban oprez primeniti kod pacijenata koji istovremeno uzimaju lekove koji mogu da povećaju rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori preuzimanja serotonina ili antiagregacijski lekovi kao što je aspirin (videti odeljak 4.5).

Ukoliko se jave znaci gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracija, primenu etodolaka treba odmah obustaviti.

NSAIL treba pažljivo davati pacijentima sa gastrointestinalnim bolestima u anamnezi (ulcerozni colitis, *Chron*-ova bolest) jer može doći do egzacerbacije ovih stanja (videti odeljak 4.8).

Sistemiški eritematozni lupus i kombinovani poremećaj vezivnog tkiva

Pacijenti koji boluju od sistemskog eritematoznog lupusa i kombinovanih poremećaja vezivnog tkiva mogu biti pod povećanim rizikom od pojave aseptičnog meningitisa (videti odeljak 4.8).

Dermatološka stanja

Pri primeni NSAIL veoma retko se mogu javiti ozbiljne kožne reakcije (ponekad sa fatalnim ishodom), uključujući eksfolijativni dermatitis, *Stevens-Johnson*-ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (videti odeljak 4.8). Ovi događaji se uglavnom javljaju u ranim fazama terapije (prvih mesec dana uzimanja NSAIL). Primenu leka etodolak treba prekinuti ukoliko se javi osip, mukozne lezije i drugi znaci preosetljivosti.

Uticaj na fertilitet žena

Etodolak može negativno uticati na plodnost žena, pa se njegova primena ne preporučuje ženama koje planiraju trudnoću. Kod žena koje imaju poteškoća da ostanu u drugom stanju ili su na ispitivanju plodnosti, trebalo bi razmotriti ukidanje etodolaka.

Laktoza

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjima netolerancije na galaktozu, deficijencije laktaze ili malapsorpcije glukoze i galaktoze, ne treba da koriste ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Pošto se etodolak u visokom procentu vezuje za proteine plazme, može biti potrebno prilagoditi doziranje drugih lekova koji se u visokoj meri vezuju za proteine plazme.

Drugi analgetici uključujući i selektivne COX-2 inhibitore: izbegavati istovremenu primenu dva ili više NSAIL (uključujući i aspirin) jer može doći do povećanja rizika od javljanja neželjenih dejstava (videti odeljak 4.4).

Antihipertenzivi: smanjeni antihipertenzivni efekat.

Diuretici: umanjen diuretički efekat; diuretici mogu povećati rizik nefrotoksičnog dejstva NSAIL.

Kardiotonični glikozidi: NSAIL mogu dovesti do pogoršanja srčane insuficijencije, smanjenja brzine glomerularne filtracije i povećanja koncentracija glikozida u plazmi.

Litijum: smanjena eliminacija litijuma.

Metotreksat: smanjena eliminacija metotreksata.

Ciklosporin: povećan rizik od nefrotoksičnosti uzrokovane ciklosporinom.

Mifepriston: ne bi trebalo uzimati NSAIL 8-12 dana nakon primene mifepristona jer NSAIL umanjuju efekat mifepristona.

Kortikosteroidi: povećani rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (videti odeljak 4.4).

Antikoagulansi: NSAIL mogu pojačati dejstvo antikoagulanasa, kao što je varfarin (videti odeljak 4.4). Istovremena primena varfarina i etodolaka ili nekog drugog NSAIL može dovesti do produženja protrombinskog vremena i povećanja rizika od krvarenja.

Hinolonski antibiotici: podaci dobijeni nakon ispitivanja na životinjama pokazuju da NSAIL mogu da povećaju rizik od konvulzija uslovljenih primenom hinolonskih antibiotika. Pacijenti koji uzimaju NSAIL i hinolone mogu da imaju povećani rizik od pojave konvulzija.

Antagregacijski lekovi i selektivni inhibitori preuzimanja serotonina: povećan rizik od gastrointestinalnih krvarenja (videti odeljak 4.4).

Takrolimus: potencijalno povećan rizik od nefrotoksičnih efekata pri istovremenoj primeni sa NSAIL.

Zidovudin: povećan je rizik od hematološke toksičnosti pri istovremenoj primeni zidovudina i NSAIL. Postoje dokazi povećanog rizika od pojave hemartroza i hematoma kod HIV (+) pacijenata sa hemofilijom koji istovremeno primaju zidovudin i ibuprofen.

Bilirubinski testovi mogu biti lažno pozitivni usled prisustva fenolnih metabolita etodolaka u urinu.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Etodolak može negativno uticati na plodnost žena, pa se njegova primena ne preporučuje ženama koje planiraju trudnoću. Kod žena koje imaju poteškoća da ostanu u drugom stanju ili su na ispitivanju plodnosti, trebalo bi razmotriti ukidanje etodolaka.

Trudnoća

Kongenitalne abnormalnosti se dovode u vezu sa primenom NSAIL; međutim one imaju malu učestalost javljanja i ne prate uočljiv šablon. Primena etodolaka u kasnoj trudnoći (treći trimestar) je kontraindikovana zbog poznatih efekata NSAIL na kardiovaskularni sistem ploda (prevremeno zatvaranje *ductus arteriosus-a*). Može doći do odlaganja početka porođaja i do produženja vremena trajanja porođaja sa povećanim rizikom od krvarenja kod majke i deteta (videti odeljak 4.3). NSAIL ne treba koristiti tokom prva dva trimestra trudnoće ili porođaja osim kada je očekivana korist od davanja leka veća od mogućeg rizika po plod.

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno da utiče na trudnoću i/ili na embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija su povećali svest o povećanom riziku od pobačaja i malformacija srca i gastrošize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je povećan sa 1% na otprilike 1,5%. Veruje se da se rizik povećava sa povećanjem doze i trajanjem terapije. Primena inhibitora sinteze prostaglandina kod životinja pokazala je da dolazi do povećanja preimplantacionog i postimplantacionog gubitka i smrti embriona/ploda. Dodatno, povećana učestalost različitih malformacija uključujući i kardiovaskularne, su prijavljene kod životinja kojima su davani inhibitori sinteze prostaglandina tokom perioda organogeneze.

Od 20. nedelje trudnoće i kasnije primena etodolaka može prouzrokovati oligohidramnion usled oštećenja funkcije bubrega ploda. Do ovoga može doći ubrzo nakon početka terapije i obično se povlači nakon prekida terapije. Pored toga, bilo je izveštaja o suženju *ductus arteriosus-a* nakon primene u drugom trimestru trudnoće, od kojih se većina rešila nakon prestanka terapije. Zbog toga, tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, etodolak ne treba davati ukoliko nije neophodna njegova primena. Ukoliko se etodolak primenjuje kod žena koje planiraju trudnoću, ili tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, treba dati najnižu moguću dozu, tokom najkraćeg perioda neophodnog za lečenje.

Antenatalni monitoring za oligohidramnion i suženje *ductus arteriosus-a* treba razmotriti nakon izlaganja etodolaka tokom nekoliko dana počevši od 20. nedelje trudnoće i nadalje. Terapiju etodolakom treba prekinuti ako se otkrije oligohidramnion ili suženje *ductus arteriosus-a*.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina kod ploda mogu dovesti do:

- kardiopulmonalne toksičnosti (sa prevremenim suženjem/zatvaranjem *ductusa arteriosus*-a i plućnom hipertenzijom);
- bubrežne insuficijencije, (videti napred navedeni tekst)

Kod majke i novorođenčeta, na kraju trudnoće mogu dovesti do:

- mogućeg produženja vremena krvarenja, antiagregacionog efekta koji može da nastane čak i pri primeni veoma malih doza;
- inhibicije kontrakcije uterusa, što rezultuje odloženim ili produženim porođajem.

Iz ovog razloga, etodolak je kontraindikovano tokom trećeg trimestra trudnoće (videti odeljak 4.3.).

Dojenje

U ograničenim studijama pokazalo se da se NSAIL javljaju u majčinom mleku u niskim koncentracijama. Bezbednost primene etodolaka nije utvrđena kod žena koje doje, pa primenu ovog leka treba izbegavati za vreme dojenja.

Uticaj na fertilitet žena

Videti odeljak 4.4 „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka”.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Etodolak može izazvati ošamućenost, pospanost, umor i poremećaj vida. Pacijent treba da bude svestan toga kako reaguje na ovaj lek pre upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama. Ako se javi neki od ovih simptoma, pacijent ne sme upravljati vozilom ili rukovati mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva koja su najčešće zabeležena su gastrointestinalne prirode.

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

- Trombocitopenija, neutropenija, agranulocitoza, aplastična i hemolitička anemija.

Imunski poremećaji

Tokom primene NSAIL prijavljene su reakcije preosetljivosti. One mogu da se sastoje od:

- nespecifičnih alergijskih reakcija, anafilakse i anafilaktoidne reakcije
- reaktivnost respiratornog trakta koja obuhvata astmu, pogoršana astma, bronhospazam ili dispneja
- razne bolesti kože, uključujući različite tipove osipa, pruritus, urtikariju, purpuru, angioedem i ređe ekfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu i eritemu multiforme)

Poremećaji nervnog sistema

Depresija, glavobolja, ošamućenost, insomnija, konfuzija, halucinacije, dezorijentacija (videti odeljak 4.4), parestezija, tremor, slabost, nervoza i pospanost, slučajevi aseptičnog meningitisa (naročito kod pacijenata sa postojećim autoimunim poremećajima kao što su sistemski eritematozni lupus i mešovita bolest vezivnog tkiva) sa simptomima kao što su: ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje.

Poremećaji oka

Neuobičajeni vid, optički neuritis

Poremećaji uha i centra za ravnotežu

Tinitus, vrtoglavica

Kardiološki poremećaji

Edem, hipertenzija, palpitacije i srčana insuficijencija su dovedeni u vezu sa primenom NSAIL.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci pokazuju da se primena nekih NSAIL (naročito pri visokim dozama i prilikom dužeg trajanja terapije) može dovesti u vezu sa povećanim rizikom od arterijskih trombotičkih pojava (npr. infarkt miokarda ili moždani udar) (videti odeljak 4.4).

Vaskularni poremećaji

Vaskulitis

Gastrointestinalni poremećaji

Peptički ulkus, perforacije ili gastrointestinalna krvarenja, ponekad fatalna, naročito kod starijih osoba (videti odeljak 4.4).

Mučnina, povraćanje, dijareja, dispepsija, epigastrični bol, ulcerativni stomatitis, abdominalan bol, konstipacija, flatulencija, hematemeza, melena, gastrointestinalne ulceracije, loše varenje, gorušica, rektalno krvarenje. Nakon primene prijavljeni su slučajevi egzacerbacionog kolitisa i *Chron*-ove bolesti (videti odeljak 4.4). Retko su prijavljeni slučajevi gastritisa, dok su slučajevi pankreatitisa prijavljivani veoma retko.

Hepatobilijarni poremećaji

Poremećaj funkcija jetre (bilirubinemija), hepatitis i žutica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Bulozne reakcije uključujući *Stevens-Johnsonov* sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (veoma retko). Fotosenzitivnost

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Dizurija, promenjena frekvencija uriniranja (<1%), različiti oblici nefrotoksičnosti, uključujući intersticijalni nefritis, nefritički sindrom i renalna insuficijencija.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Slabost, umor, astenija, jeza i visoka telesna temperatura.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja: glavobolja, mučnina, povraćanje, epigastrični bol, gastrointestinalno krvarenje, dijareja, dezorijentacija, ekscitacija, koma, pospanost, ošamućenost, tinitus, gubitak svesti, konvulzije (povremeno). U slučaju ozbiljnog trovanja mogu se javiti akutna renalna insuficijencija i oštećenje jetre.

Terapija: neophodno je primeniti simptomatsku terapiju. U prvih sat vremena od ingestije treba primeniti aktivni ugalj. Kod odraslih osoba treba razmotriti gastričnu lavažu u prvih sat vremena od primene potencijalno životno ugrožavajućeg predoziranja.

Potrebno je omogućiti adekvatnu diurezu i redovno kontrolisati funkciju bubrega i jetre.

Pacijente treba pratiti bar 4 sata od uzimanja prekomerne doze.

Ukoliko se jave česte i prolongirane konvulzije, pacijentu treba dati diazepam i.v.

Ostale suportivne mere treba primeniti u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Nesteroidni antiinflamatorni i antireumatski proizvodi

ATC šifra: M01AB08

Etodolak je nesteroidni antiinflamatorni lek (NSAIL) koji poseduje antiinflamatorni, analgetički i antipiretički efekat. Delovanje etodolaka se postiže inhibicijom enzima ciklooksigenaze koji je uključen u sintezu prostaglandina.

Inhibicija sinteze prostaglandina i COX-2 selektivnost

Svi nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) inhibišu sintezu prostaglandina. Ovaj mehanizam delovanja je odgovoran za terapijska dejstva i za neka neželjena dejstva ovih lekova. Inhibicija sinteze prostaglandina pod uticajem etodolaka se razlikuje od inhibicije sinteze prostaglandina pod uticajem drugih NSAIL. Na životinjskim modelima pri utvrđenoj antiinflamatornoj dozi, koncentracije citoprotektivnog prostaglandina E u gastričnoj mukozi su se smanjile za manji stepen i u kraćem vremenskom periodu od smanjenja pod uticajem drugih NSAIL. Ovo se slaže sa *in vitro* ispitivanjima u kojima se pokazalo da je etodolak selektivan za indukovanu ciklooksigenazu 2 (COX-2 je povezana sa inflamacijom) u odnosu na COX-1 (citoprotektivan). Ispitivanja na modelima humanih ćelija su potvrdila da je etodolak selektivan za inhibiciju COX-2.

Klinička korist preferencijalne COX-2 inhibicije u odnosu na COX-1 inhibiciju tek treba da se dokaže.

Antiinflamatorno dejstvo

Eksperimenti su pokazali da etodolak ima značajno antiinflamatorno dejstvo i da je snažniji od nekoliko klinički primenjivanih NSAIL.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Posle oralne primene etodolak se dobro resorbuje. Nakon doze od 200 mg odnosno 300 mg njegova maksimalna koncentracija u plazmi 10-18 mikrogram/mL odnosno 36 mikrogram/mL se postiže nakon 1-2 sata. Koncentracije etodolaka u plazmi nakon višestrukih doza (u terapijskim okvirima) su neznatno više nego nakon primene pojedinačne doze. Etodolak se može koristiti sa hranom ili zajedno sa antacidima pošto na stepen resorpcije etodolaka ne utiče primena sa hranom ili antacidima.

Distribucija

99 % etodolaka se vezuje za proteine plazme.

Nakon oralno primenjene doze kod pacijenata sa artritism etodolak prodire u sinovijalnu tečnost. Pošto u poređenju sa serumom u sinovijalnoj tečnosti su male količine ukupnih proteina i albumina, površina ispod krive u sinovijalnoj tečnosti za slobodan etodolak (0-24h) je za 72% veća u odnosu na vrednosti u serumu. U postdistributivnoj fazi, koncentracije ukupnog i slobodnog etodolaka u sinovijalnoj tečnosti su značajno veće u odnosu na one u serumu, sa srednjom vrednošću odnosa sinovijalna tečnost-serum 1,18 i 3,25, između 8 i 32 časa nakon primene doze.

Metabolizam i eliminacija

Etodolak se značajno metaboliše u jetri. Oko 72 % primenjene doze se izluči urinom u obliku neaktivnog metabolita. 16 % doze se izlučuje putem fecesa. Poluvreme eliminacije etodolaka je 6 - 7,4 h.

Posebne populacije

Starije osobe

Ispitivanja su pokazala da kod starijih osoba etodolak pokazuje slične farmakokinetičke osobine kao i kod mlađih osoba. Nije potrebno prilagođavati dozu kod starijih osoba.

Insuficijencija jetre

Pošto klirens etodolaka zavisi od funkcije jetre, kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre smanjuje se klirens etodolaka.

Insuficijencija bubrega

Nema promene u farmakokinetici kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem bubrega. Pri uobičajenim terapijskim dozama etodolak smanjuje koncentraciju uree u serumu za 1-2 mg % nakon 4 nedelje primene.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Dobro su poznate farmakološke i toksikološke osobine etodolaka. Etodolak nema karcinogeni niti mutageni potencijal. Nema embriogeni niti teratogeni efekat. Međutim, izolovani slučaj promene razvoja udova se javio na pacovima koji su primali 2-14 mg/kg/dan.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance:

Laktoza, bezvodna;

Celuloza, mikrokristalna (PH 200);

Kroskarmeloza-natrijum;

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;

Povidon K30;

Magnezijum-stearat.

Film omotač:

Opadry II Pink;

Polivinilalkohol, delimično hidrolizovan (E1203);

Titan-dioksid (E171);

Makrogol/PEG (E1521);

Talk;

Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172).

6.2. Inkompatibilnost

Nema.

6.3. Rok upotrebe

4 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je providni PVC aluminijumski blister koji sadrži 14 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Svu neiskorišćenu količinu leka illi otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO NOBEL ILAC SANAYII VE TICARET AS BEOGRAD (VRAČAR), Brane
Crnčevića 5, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 05.10. 2009

Datum poslednje obnove dozvole: 06.04.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2026.