

## REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

**PRODOL film tablete 200 mg**

**PRODOL film tablete 400 mg**

*Etodolak*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

**PRODOL film tablete 200 mg**

Jedna film tableta sadrži 200 mg etodolak-a kao aktivnu supstancu.

**PRODOL film tablete 400 mg**

Jedna film tableta sadrži 400 mg etodolak-a kao aktivnu supstancu.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

### 4. KLINIČKE POJEDINOSTI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Etodolak se koristi za terapiju akutnog ili hroničnog bola kod:

- Osteoartritisa
- Reumatoidnog artritisa
- Blagog do srednje teškog bola kod povreda u sportu, nakon hirurških intervencija i zubobolje

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Za oralnu primenu.

Poželjno je uzimati lijek sa hranom ili nakon obroka.

Neželjena dejstva se mogu svesti na minimum primjenom najmanje efikasne doze u što kraćem vremenskom periodu u cilju kontrolisanja simptoma (vidjeti dio 4.4).

Doza za odrasle: 400-600 mg dnevno u dvije podijeljene doze, ujutru i uveče.

Djeca: Nije namijenjen za primjenu kod djece.

Starija populacija: Nema potrebe za prilagođavanjem inicijalne doze kod starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Kod starijih osoba postoji povećan rizik od ozbiljnih posljedica 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.

#### 4.3. Kontraindikacije

Etodolak ne treba primjenjivati kod pacijenata sa dokazanom preosetljivošću na etodolak ili bilo koji drugi sastojak lijeka, kao i kod onih sa istorijom (anamnezom) rekurentnog peptičkog ulkusa ili sa aktivnim peptičkim ulkusom ili krvarenjem (dvije ili više jasne epizode dokazanog peptičkog ulkusa ili krvarenja).

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

Etodolak ne treba primjenjivati kod pacijenata sa istorijom gastrointestinalnog krvarenja ili perforacija koje su bile povezane sa primjenom NSAIL.

Etodolak ne smiju uzimati pacijenti sa teškom srčanom, hepatičnom ili renalnom insuficijencijom (vidjeti dio 4.4).

Etodolak se ne smije davati trudnicama u posljednjem trimestru trudnoće (vidjeti dio 4.6).

#### **4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Neželjena dejstva se mogu svesti na minimum primjenom najmanje efikasne doze u što kraćem vremenskom periodu u cilju kontrolisanja simptoma (vidjeti dio 4.2 i dole navedene gastrointestinalne i kardiovaskularne rizike).

Izbjegavati istovremenu primjenu etodolaka sa drugim NSAIL uključujući i COX-2 selektivne inhibitore (vidjeti dio 4.5).

##### **Respiratorni poremećaji**

Preporučuje se oprez prilikom primjene 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**

Primjena NSAIL može izazvati dozno-zavisno smanjenje stvaranja prostaglandina i ubrzati nastanak bubrežne insuficijencije. 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 primjeniti niske doze i omogućiti praćenje funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3).

Oprezno primjenjivati etodolak kod pacijenata kod kojih se tečnost zadržava, sa hipertenzijom ili srčanom insuficijencijom.

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 lijekovi 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 uslijed inhibicije funkcije trombocita.

##### **Starija populacija**

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

##### **Djeca**

Nije utvrđena bezbjednost i efikasnost primjene etodolaka kod djece i prema tome primjena kod djece nije dozvoljena.

##### **Kardiovaskularna i cerebrovaskularna dejstva**

Odgovarajuće praćenje i savjetovanje je potrebno za pacijente koji su bolovali od hipertenzije i/ili blage do umjerene kongestivne srčane insuficijencije, s obzirom da je tokom primjene nesteroidnih antiinflamatornih lijekova uočeno zadržavanje tečnosti i pojava edema.

Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci pokazuju da se primjena 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 primjenjivati kod pacijenata sa nekontrolisanom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom, ustanovljenim ishemičnim srcem, sa bolešću perifernih arterija, i/ili cerebrovaskularnom bolesti. Slično razmatranje treba primjeniti prije dugotrajne primjene 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 primjeni većih doza NSAID, kod pacijenata sa ulcerom u anamnezi, naročito ukoliko su se kao komplikacije javile hemoragije ili perforacije (vidjeti dio 4.3) i kod starijih pacijenata, te se preporučuje započinjanje terapije primjenom najmanjih doza NSAID. Kod ove grupe pacijenata, kao i kod pacijenata koji istovremeno uzimaju kardiološke doze aspirina i/ili druge lijekove koji povećavaju rizik od gastrointestinalnog krvarenja, potrebno je razmotriti primjenu protektivnih agenasa npr. misoprostola ili inhibitora protonске pumpe (vidjeti dio 4.5).

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

Poseban oprez primjeniti kod pacijenata koji istovremeno uzimaju lijekove koji mogu da povećaju rizik od ulceracija ili krvarenja, kao što su oralni kortikosteroidi, antikoagulansi kao što je varfarin, selektivni inhibitori preuzimanja serotoninа ili antiagregacijski lijekovi kao što je aspirin (vidjeti dio 4.5)

Ukoliko se jave znaci gastrointestinalnog krvarenja ili ulceracija, primjenu etodolaka treba odmah obustaviti. NSAID treba pažljivo davati pacijentima sa gastrointestinalnim bolestima u anamnezi (ulcerozni colitis, Chronova bolest) jer može doći do egzacerbacije ovih stanja (vidjeti dio 4.8).

#### **Sistemski 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 (vidjeti dio 4.8).

#### **Dermatološka stanja:**

Pri primjeni NSAID veoma rijetko se mogu javiti ozbiljne kožne reakcije, (ponekad sa fatalnim ishodom) uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnson-ov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu (vidjeti dio 4.8). Ovi događaji se uglavnom javljaju u ranim fazama terapije (prvih mesec dana uzimanja NSAID).

Primjenu lijeka 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 primjena ne preporučuje ženama koje namjeravaju da zatrudne. Kod žena koje imaju poteškoća da ostanu u drugom stanju ili su na ispitivanju plodnosti, trebalo bi razmotriti ukidanje etodolaka.

#### **Laktoza**

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

### **4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije**

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

Drugi analgetici uključujući i selektivne COX-2 inhibitore: izbjegavati istovremenu primjenu dva ili više NSAID (uključujući i aspirin) jer može doći do povećanja rizika od javljanja neželjenih dejstava (vidjeti dio 4.4).

Antihipertenzivi: smanjeni antihipertenzivni efekat.

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

Kardiotonični glikozidi: NSAID 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 primjene mifepristona jer NSAIL umanjuju efekat mifepristona.

Kortikosteroidi: povećani rizik od gastrointestinalnih ulceracija ili krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Antikoagulansi: NSAIL mogu pojačati dejstvo antikoagulanasa, kao što je varfarin (videti dio 4.4). Istovremena primjena 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 primjenom hinolonskih antibiotika. Pacijenti koji uzimaju NSAIL i hinolone mogu da imaju povećani rizik od pojave konvulzija.

Antiagregacijski lijekovi i selektivni inhibitori preuzimanja serotonina: povećan rizik od gastrointestinalnih krvarenja (vidjeti dio 4.4).

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

Zidovudin: povećan je rizik od hematološke toksičnosti pri istovremenoj primjeni 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 uslijed prisustva fenolnih metabolita etodolaka u urinu.

#### **4.6. Upotreba u trudnoći i za vrijeme laktacije**

##### **Trudnoća**

Kongenitalne abnormalnosti su dovedene u vezu sa primjenom NSAIL; međutim one imaju malu učestalost javljanja i ne prate uočljiv šablon. Primjena etodolaka u kasnoj trudnoći (treći trimestar) je kontraindikovana zbog poznatih efekata NSAIL na kardiovaskularni sistem ploda (prijevremeno zatvaranje ductus arteriosus-a).

Može doći do kašnjenja početka porođaja i do produženja vremena trajanja porođaja sa povećanim rizikom od krvarenja kod majke i djeteta (vidjeti dio 4.3). NSAIL ne treba koristiti tokom prva dva trimestra trudnoće ili porođaja osim kada je očekivana korist od uzimanja lijeka veća od mogućeg rizika po plod.

##### **Dojenje**

U ograničenim studijama pokazalo se da se NSAIL javljaju u majčinom mlijeku u niskim koncentracijama.

Bezbjednost primjene etodolaka nije utvrđena kod žena koje doje, pa primjenu ovog lijeka treba izbjegavati za vreme dojenja.

##### **Uticaj na fertilitet žena**

Vidjeti dio 4.4 „Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka”.

#### **4.7. Uticaj na psihofizičku sposobnost**

Etodolak može izazvati glavobolju, ošamućenost, pospanost, umor i poremećaj vida. Pacijent treba da bude svjestan toga kako reaguje na ovaj lijek prije upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama. Ako se javi neki od ovih simptoma, pacijent ne smije upravljati motornim vozilom ili rukovati mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Neželjena dejstva koja su najuobičajenija su gastrointestinalne prirode.

##### Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema:

Trombocitopenija, neutropenija, agranulocitoza, aplastična i hemolitička anemija.

### Imunološki poremećaji

Tokom primjene NSAIL prijavljene su reakcije preosjetljivosti. 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 rijede eksfolijativne i bulozne dermatoze (uključujući epidermalnu nekrolizu i eritemu multiforme).

### Poremećaji nervnog sistema

Depresija, glavobolja, ošamućenost, insomnija, konfuzija, halucinacije, dezorijentacija (vidjeti dio 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 mješovita bolest vezivnog tkiva) sa simptomima kao što su: ukočenost vrata, glavobolja, mučnina, povraćanje.

### Poremećaji na nivou oka

Neuobičajeni vid, optički neuritis

### Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu

Tinitus, vrtoglavica

### Kardiološki poremećaji

Edem, hipertenzija, palpitacije i srčana insuficijencija su dovedeni u vezu sa primjenom NSAIL. Klinička ispitivanja i epidemiološki podaci pokazuju da se primjena 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 dio 4.4).

### Vaskularni poremećaji

Vaskulitis

### Gastrointestinalni poremećaji

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

Mučnina, povraćanje, diareja, dispepsija, epigastrični bol, ulcerativni stomatitis, abdominalan bol, konstipacija, flatulencija, hematemeza, melena, gastrointestinalne ulceracije, loše varenje, gorušica, rektalno krvarenje. Nakon primjene prijavljeni su slučajevi egzacerbacionog kolitisa i Chron-ove bolesti (vidjeti dio 4.4). Rijetko su prijavljeni slučajevi gastritisa, dok su slučajevi pankreatitisa prijavljivani veoma rijetko.

### Hepatobilijarni poremećaji

Neuobičajena funkcija jetre (bilirubinemija), hepatitis i žutica.

### Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva

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

### Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema

Dizurija, promjenjena frekvencija uriniranja (<1%), različiti oblici nefrotoksičnosti, uključujući intersticijalni nefritis, nefrotoksični sindrom i renalna insuficijenciju.

### Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Slabost, umor, astenija, jeza i groznica.

### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
  - putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: **www.almbih.gov.ba**
- Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: **b.tubic@almbih.gov.ba**)

#### 4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja: glavobolja, mučnina, povraćanje, epigastrični bol, gastrointestinalno krvarenje, diareja, dezorijentacija, ekscitacija, koma, pospanost, ošamućenost, tinitus, gubitak svijesti, konvulzije (povremeno).

U slučaju ozbiljnog trovanja mogu se javiti akutna renalna insuficijencija i oštećenje jetre.

Terapija: neophodno je primjeniti simptomatsku terapiju. U prvih sat vremena od ingestije treba primjeniti aktivni uglj. Alternativno, kod odraslih osoba treba razmotriti gastričnu lavažu u prvih sat vremena od primjene potencijalno životno ugrožavajućeg predoziranja.

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

Pacijente treba pratiti bar 4 sata od ingestije prekomjerne doze.

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

Ostale suportivne mjere treba primjeniti u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta.

### 5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

#### 5.1. Farmakodinamičke osobine

**Farmakoterapijska grupa:** Nesteroidni antiinflamatorni i antireumatski proizvodi  
**ATC kod:** M01AB08

Etodolak je nesteroidni antiinflamatorni lijek (NSAIL) koji poseduje antiinflamatorna, analgetička i antipiretička dejstva. Djelovanje etodolaka se postiže inhibicijom enzima ciklooksigenaze koja je uključena u sintezu prostaglandina.

##### *Inhibicija sinteze prostaglandina i COX-2 selektivnost*

Svi nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL) inhibišu sintezu prostaglandina. Ovaj mehanizam djelovanja je odgovoran za terapijska dejstva i za neka neželjena dejstva ovih lijekova. 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 mukozu 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*

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

#### 5.2. Farmakokinetičke osobine

##### Resorpcija

Posle oralne primjene 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 primjene pojedinačne doze. Etodolak se može koristiti sa hranom ili zajedno sa antacidima pošto na stepen resorpcije etodolaka ne utiče primjena sa hranom ili antacidima.

#### Distribucija

99 % etodolaka se vezuje za proteine plazme.

Nakon oralno primjenjene 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 vrijednosti u serumu. U postdistributivnoj fazi, koncentracije ukupnog i slobodnog etodolaka u sinovijalnoj tečnosti su značajno veće u odnosu na one u serumu, sa srednjom vrijednošću odnosa sinovijalna tečnost-serum 1,18 i 3,25, između 8 i 32 časa nakon primjene doze.

#### Metabolizam i eliminacija

Etodolak se značajno metaboliše u jetri. Oko 72 % primjenjene doze se izluči urinom u obliku neaktivnog metabolita. 16 % doze se izlučuje putem fecesa. Poluvrijeme 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 prilavavati 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 promjene u farmakokinetici kod pacijenata sa blagim do umjerenim oštećenjem bubrega. Pri uobičajenim terapijskim dozama etodolak smanjuje nivoe uree u serumu za 1-2 mg % nakon 4 nedelje primjene.

### 5.3. Pretkliničke studije o bezbjednosti lijeka

Dobro su poznate farmakološke i toksikološke osobine etodolaka. Etodolak nema karcinogeni niti mutageni potencijal. Nema embriogeni niti teratogeni efekat. Međutim, izolovani slučaj promjene 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 monohidrat
- mikrokristalna celuloza
- koloidni silicij dioksid
- natrijum škrob glikolat
- povidon
- kopovidon
- magnezij stearat.

Film:

- Aquapolish Pink HPMC
- purificirana voda

### 6.2. Inkopatibilnosti

Nema poznatih inkopatibilnosti.

### Rok upotrebe

Rok upotrebe 4 godine.

### **6.3. Specijalni zahtjevi čuvanja lijeka**

PRODOL film tablete čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata djece!  
Ne postoje specijalni zahtjevi čuvanja.

### **6.4. Priroda i sadržaj pakovanja**

Kartonska kutija lijeka sa 20 film tableta od 200 mg etodolaka u blister pakovanju (2 blistera x 10 tableta)

Kartonska kutija lijeka sa 20 film tableta od 400 mg etodolaka u blister pakovanju (2 blistera x 10 tableta)

### **6.5. Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrijebljenih lijekova ili otpadnih materija dobijenih iz lijekova**

Postupak sa neupotrijebljenim lijekovima i otpadnim materijama dobijenih iz ovih lijekova vrši se prema propisima za rukovanje i odlaganje farmaceutskog otpada.

### **6.6. Način i mjesto izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljebarski recept u apoteci

### **7. Proizvođač ( administrativno sjedište )**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

### **Proizvođač gotovog lijeka ( mjesto puštanja lijeka u promet )**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

### **Nosilac odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

### **8 .Broj i datum rješenja o stavljanju lijeka u promet**

PRODOL, 200 mg, 20 film tableta u kutiji: 04-07.3-4835/15 od 02.10.2015.

PRODOL, 400 mg, 20 film tableta u kutiji: 04-07.3-4836/15 od 02.10.2015.

### **9. Datum posljednje revizije teksta**

Oktobar, 2015.