KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EXENATE %0,1 Losyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:
1g losyon 1 mg metilprednisolon aseponat (%0,1) içerir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Losyon
Beyaz renkte, homojen losyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar
Akut eksojen (alerjik kontakt dermatit, toksik dejeneratif egzama, numüler (mikrobik) egzama, dishidrotik egzama, atopik dermatit ve nörodermatit) seboreik egzama, gravitasyonel egzama, solar dermatit (ağır güneş yanığı) ve sınıflandırılmamış egzamanın tedavisinde kullanılır.

EXENATE, 4 aydan büyük çocukların tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:
EXENATE, hekim tarafından başka türlü önerilmemişse, günde bir defa ince bir tabaka halinde hastalıklı deriye sürülür ve hafifçe ovalanır. Ciddi enflame seborreik egzamada, yüzün etkilenen alanları 1 haftadan uzun süre tedavi edilmemelidir. Erişkinlerde kullanım süresi genel olarak 2 haftayı aşmamalıdır.

EXENATE kullanımı sırasında, ciltte aşırı kuruluk oluşursa, cilt tipine bağlı seçilecek, yağ içinde su emülsiyonu veya tek fazlı yağlı pomat ile nötral destekleyici tedavi, deriyi nemlendirme amaçlı olarak uygulanabilir.

Uygulama Şekli:
Haricen hastalıklı deriye sürülerek kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:
Özel bir kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
4 aylık ve daha büyük bebeklere, çocuklara ve adolesanlara EXENATE uygulaması sırasında doz ayarlaması gerekli değildir.

EXENATE'nin 4 aydan küçük bebeklerde güvenliliği ortaya konmamıştır. Mevcut veri yoktur.

EXENATE'nin 4 aydan küçük bebeklerde kullanılması önerilmez.

EXENATE oklüzyon altında uygulanmamalıdır. Bebek bezinin oklüzif olabileceği dikkate alınmalıdır.

EXENATE'nin 4 ay ile 3 yaş arasında çocuklarda kullanımında, yarar/risk değerlendirmesi dikkatli biçimde yapılmalıdır.

Süt çocuğu ve küçük çocuklarda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik Popülasyon:
Özel bir kullanımı yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

EXENATE içeriğindeki etkin ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık, tedavi alanında tüberküloz veya sifiliz lezyonu; tedavi alanında viral hastalıklar (ör: varicella ya da herpes zoster), rozasea, perioral dermatit, ülser, acne vulgaris, atrofik deri hastalıkları ve aşı sonrası gözlenen deri reaksiyonlarında kontrendikedir.

Bakteriyel ve mikotik deri hastalıkları için bkz. Bölüm 4.4.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Glukukokortikoidler, özellikle de çocuklarda mümkün olan en düşük dozda kullanılmalıdır. Sadece istenen terapötik etkiye ulaşmak ve bu etkiyi korumak için gerekli olan süre boyunca kullanılmalıdır.

Bakteriyel enfekte olmuş deri hastalıkları ve/veya mantar enfeksiyonlarında, ayrıca ek spesifik bir tedavi gereklidir.

Topikal glukokortikoid kullanımına bağlı olarak, lokal deri enfeksiyonları oluşma potansiyeli artabilir.

EXENATE kullanılırken, gözlerle, açık derin yaralarla ve mukoza ile temas etmemesine dikkat edilmelidir.

EXENATE geniş alanlara uygulanmamalıdır (vücut yüzey alanının %40'tan daha fazla).

Metilprednisolon aseponat ile geniş alanların oklüzif olmayan tedavisinden (deri yüzeyinin %40-90'ı kadar) sonra bile; çocuklarda adrenokortikal fonksiyon bozukluğu gözlenmemiştir. Sağlıklı

yetişkin gönüllülerde %60 deri yüzeyine, oklüzif koşullar altında 22 saat boyunca metilprednisolon aseponat uygulamasının ardından plazma kortizol seviyesinde supresyon ve sirkadiyen ritimler üzerinde etki gözlenmiştir. EXENATE oklüzif koşullarda kullanılmamalıdır. Bebek bağı oklüzif koşul oluşturabilir. Bu nedenle EXENATE'nin 4 aydan küçük bebeklerde kullanılması önerilmez.

Geniş cilt alanları tedavi edilirken, emilim veya sistemik etki olasılığı tamamen yok edilemeyeceğinden, tedavi süresi olabildiğince kısa tutulmalıdır.

Diğer glukokortikoidlerde de olduğu gibi, bilinçsiz kullanım, klinik belirtileri gizleyebilir.

Sistemik kortikoidlerde olduğu gibi, lokal kortikoidlerin kullanılması ile de (örn. uzun süre yüksek doz veya geniş bir alana tatbik edilmeleri, kapalı pansuman veya göz çevresindeki deriye uygulanmaları sonucu) glokom gelişebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri
Bilinen bir etkileşimi yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
EXENATE'nin hamile kadınlarda kullanımına dair yeterli veri yoktur. Bu nedenle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda, hamile kalma riski, tedaviyi öneren doktor tarafından değerlendirilmelidir.

Gebelik dönemi
EXENATE'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Metilprednisolon aseponat, hayvanlarda yapılmış deneysel çalışmalarda embriyotoksik ve/veya teratojenik etki göstermiştir.

Birçok epidemiyolojik çalışma gebeliklerinin ilk trimestrinde sistemik glukokortikoidler ile tedavi edilen kadınların çocuklarında, yarık damak görülme riskinde artış olasılığını ortaya koymaktadır. EXENATE ile tedavinin klinik endikasyonu gebelerde dikkatle gözden geçirilip, yarar ve riskleri bakımından özenle tartılmalıdır.

Genellikle kortikoid içeren topikal preparatlar gebeliğin ilk trimestrinde kullanılmamalıdır. Ayrıca geniş alanların tedavisi, uzun süreli kullanım ve kapalı pansumandan da kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Sıçanlarda metilprednisolon aseponatın pratikte süt yoluyla yenidoğanlara geçtiği görülmemiştir. Metilprednisolon aseponatın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir, ancak sistemik olarak uygulanan kortikosteroidlerin insan sütünde saptandığı bildirilmiştir. Topikal uygulanan EXENATE formülasyonlarıyla, metilprednisolon aseponatın insan sütünde saptanabilir

miktarlarda bulunmasına yetecek oranda sistemik emilime neden olup olmayacağı bilinmemektedir. Bu nedenle, emziren kadınlarda EXENATE uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Emziren kadınlarda, göğüs bölgesinden tedavi uygulanmamalıdır. Geniş alanların tedavisi ve uzun süreli kullanım ve kapalı pansumandan kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Üreme yeteneği / Fertilite
EXENATE'nin fertilite üzerine etkisine dair bir veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
EXENATE'nin araç veya makine kullanma becerisi üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler
Klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkilerin görülme sıklığı MedDRA sınıflandırmasına (MedDRA version 11.1) göre aşağıda liste halinde sunulmaktadır: Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Egzama, deride eksfoliyasyon, fissür
Bilinmiyor*: Akne, telanjiektazi, deride atrofi, deride damarlanma (striae), perioral dermatit, deride renk değişikliği, alerjik deri reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın: Uygulama bölgesinde yanma hissi
Yaygın olmayan: Uygulama bölgesinde kaşıntı, ağrı, veziküller, püstül, erozyon
Bilinmiyor*: Uygulama gölgesinde kuruluk, eritem, folikülit, hipertrikosis

*Klinik çalışmalarda potansiyel istenmeyen etkiler gözlenmemiştir.

Kortikoid içeren topikal preparatlar uygulandığında emilime bağlı olarak sistemik etkiler ortaya çıkabilir.

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 Farmakojilans 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
Akut toksisite çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, losyonun bir defalık fazla dozunun aşırı dozda deriye uygulanması (emilime elverişli şartlarda geniş bir yüzeye uygulama) veya yanlışlıkla ağızdan alınmasını takiben akut bir toksisite riski beklenmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup : Kortikosteroidler, potent (grup III)
ATC kodu: D07AC14

Topikal uygulamayı takiben, EXENATE iltihabi ve alerjik deri reaksiyonların yanısıra hiperproliferasyon ile seyir eden süreçleri de baskılayarak, objektif semptomları (eritem, ödem, akıntı) ve subjektif şikayetleri (kaşıntı, yanma, ağrı) geriletir.

Metilprednisolon aseponatın intraselüler glukokortikoid reseptörlerine bağlandığı ve bunun ciltte gerçekleşen yıkımlanma reaksiyonu sonucu oluşan ana metabolit metilprednisolon-17-propionat için özellikle geçerli olduğu bilinmektedir.

Steroid reseptör kompleksi, DNA'nın belli bölgelerine bağlanıp, bir seri biyolojik etkiyi başlatır.

Steroid reseptör kompleksinin bağlanması, makrokortin sentezini indükler. Makrokortin, araşidonik asit serbestlenmesini ve böylece prostaglandinler, lökotrienler gibi enflamasyon medyatörlerinin oluşumunu inhibe eder.

Glukokortikoidlerin immünosüpresif etkileri, sitokin sentezinin inhibisyonu ve günümüzde tam olarak anlaşılamamış olan bir antimitotik etki açıklanabilir.

Vazodilatasyon yapan prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonu veya adrenalinin vazokonstriktif etkisinin potansiyalize edilmesi, glukokortikoidlerin vazokonstriktif etki göstermesi ile sonuçlanır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:
Metilprednisolon aseponat tüm formülasyonlardan cilde geçebilir. Stratum corneumdaki ve canlı derideki konsatransyonu dıştan içe doğru düşer.

Sistemik yük, EXENATE'nin, enflamasyonlu ciltte, bütün vücutta, günde iki kez 20 gram uygulandığı tedavinin ardından, absorbe edilen miktar 2 µg metilprednisolon aseponat/kg/gün'e erişebilir.

Topikal kortikoidin perkutan absorbsiyon oranı ve derecesi; etkin maddenin kimyasal yapısı, sıvağnın bileşimi, ilaç içerisinde etkin maddenin konsantrasyonu, maruz kalma koşulları (tedavi bölgesi, maruz kalma süresi, açık veya oklüzif) ve deri durumu (deri hastalığının türü ve şiddeti, anatomik bölge vs.) gibi faktörlere bağlıdır.

Formülasyondaki metilprednisolon aseponatın perkutan absorbsiyonunu incelemek için yapılan bir çalışmada derinin durumu yapay olarak değiştirilerek normal deri iltihaplandırılmış (UV-B-eritema) ve hasar verilmiş deriyle (boynuzsu tabakanın kaldırılması) karşılaştırılmıştır. Yapay olarak iltihaplandırılmış derideki absorbsiyon derecesi çok düşük bulunmuş (dozun %0,24'ü) ve sağlam derinin absorbsiyonuna (%0,15'i) göre biraz daha yüksek bulunmuştur. Soyularak önceden hasar verilmiş deride ise metilprednisolon aseponatın absorbsiyonu daha yüksek değerlerde olmuştur (dozun %15'i).

Dağılım: Stratum korneum ve canlı derideki konsantrasyon, dıştan içe doğru azalmaktadır.

Biyotransformasyon: Metilprednisolon aseponat (MPA), epidermis ve dermiste ana metaboliti olan ve kortikoid reseptörüne daha sıkı bağlanan, metilprednisolon-17-propionat'a hidroliz edilir ki bu derideki "biyoaktivasyona" işaret etmektedir.

Sistemik dolaşıma katıldıktan sonra, MPA'nın başlıca hidroliz ürünü olan 6α-metilprednisolon17-propiyonat, glukuronik asitle hızlı bir şekilde konjuge edilir ve bunun sonucunda inaktive olur.

Eliminasyon: MPA'nın metabolitleri (ana metabolit: 6α-metilprednisolon-17-propionat-21-glukuronid) 16 saatlik bir yarılanma ömrü ile başlıca böbrek yoluyla elimine edilmektedir. ^{14}C-işaretli madde, intravenöz uygulanmasını takiben, 7 gün içinde idrar ve dışkı yoluyla tamamen dışarı atılmıştır. Vücutta herhangi bir etkin madde ya da metabolit birikimi meydana gelmez.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Veri mevcut değildir.

5.3 Klnik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlanan subkutan ve dermal uygulamalarda sistemik toleransı değerlendirmek için yapılan çalışmalarda, MPA tipik bir glukokortikoid etki profili göstermiştir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak, EXENATE terapötik kullanımını takiben, tipik glukokortikoid yan etkileri dışında başka bir etki, geniş alanlara uygulama ve/veya kapalı tedavi gibi uç koşullarda dahi, beklenmez.

EXENATE ile yapılmış embriyotoksisite çalışmaları glukokortikoidler için tipik olan sonuçları vermiştir, yani uygun test sistemi embriyoletal ve/veya teratojenik etkileri göstermiştir. Bu bulgular ışığında EXENATE'nin gebelik esnasında reçetelenmesi özel dikkat gerektirmektedir.

Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları bölüm 4.6'da özetlenmiştir.

Gerek bakteri ve memeli hücrelerinin gen mutasyonu taramasına ilişkin *in vitro* çalışmalar, gerekse kromozom ve gen mutasyonu taramasına ilişkin *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar, MPA'nın herhangi bir genotoksik potansiyeli olduğunu göstermemiştir.

MPA kullanılarak spesifik tümör oluşumu çalışması yürütülmemiştir. Yapı, farmakolojik etki mekanizması ile ilgili bilgiler ve uzun süre uygulama ile sistemik tolerans çalışmalarından elde edilen sonuçlar, tümör oluşum riskinde bir artış olabileceğine dair bir bulgu vermemektedir. Önerilen uygulama şartları altında, EXENATE'nin deriye tatbiki ile, sistemik immünosüpresif etki meydana gelmediğinden, tümör oluşumuna ait bir etki beklenmemektedir.

MPA ve EXENATE formülasyonlarının deri ve mukoza üzerindeki lokal tolerans çalışmalarında, glukokortikoidlerin bilinen yan etkilerinden başka bir bulgu kaydedilmemiştir.

MPA yapılan çalışmalarda, kobayların derisinde duyarlılığı artırıcı potansiyel göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Trigliseritler (orta zincirli)
Kaprilik-kaprik-miristik-stearik trigliseritler
Makrogol stearil eter (Steareth-2)
Makrogol stearil eter (Steareth-21)
Benzil alkol
Disodyum edetat
Gliserol (%85)
Saf su

6.2 Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü
48 ay

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

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Kutuda, vidalı HDPE kapak ile kapatılmış 50 g'lık lamine tüp

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Humanis Sağlık A.Ş.
Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
2014/160

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 19.02.2014
Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ