KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
PREPAGEL® %1 + %5 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ
Etkin madde:
Her 1 g jel,
Dietilamin salisilat 0,05 g
Essin 0,01 g içerir.

Yardımcı maddeler:
Her 1 g jel,
Lavanta yağı 0,001 g
Neroli yağı (portakal çiçeği yağı) 0,001 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU
Jel
Her bir alüminyum tüpte 40 g veya 100 g sarımsı renkli, aromatik kokulu, transparan jel ihtiva eder.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar
- Travma sonucu oluşan ezik, çürük, distorsiyon, hematom ve tendovaginit durumlarında;
- Omurga kemiğinin ağrılı durumlarında (servikal sendrom, sırt ağrısı, lumbago, siyatik)
- Yüzeysel tromboflebit ve variköz damarlarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
Jel, günde bir-üç kere ince bir tabaka şeklinde cilt üzerine uygulanmalıdır.
Her bir uygulama için, tedavi edilecek bölgenin büyüklüğüne göre yaklaşık 2,5 g ila 6 g jel (kiraz veya ceviz boyutlarındaki bir miktara eşdeğer) gerekli olacaktır.
Maksimum günlük doz, yaklaşık 650 mg salisilata eşdeğer 20 g jeldir.
Tedavi süresine doktorunuz karar verecektir. Kısa süreli kullanım içindir.

Uygulama şekli:
Yalnızca topikal uygulama içindir
Gerekli görülen bölgeye günde bir-üç kere ince bir tabaka halinde uygulanmalı ve hafifçe ovuşturulmalıdır.
Bir bandaj uygulamadan önce PREPAGEL birkaç dakika cilt üzerinde kurumaya bırakılmalıdır.
Oklüzif bandaj uygulaması önerilmez.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YnUyS3k0ak1UM0Fyak1UQ3NRM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dozun azaltılması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:
PREPAGEL'in çocuklarda kullanımına ilişkin yeterli çalışma mevcut değildir. 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı bu sebeple önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
Bu popülasyonda özel bir doz ayarlaması gerekli değildir. Yaşlı hastalar, olası yan etki profili sebebiyle dikkatle takip edilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar
Bileşimindeki etkin maddeler ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı bulunanlarda kullanılmamalıdır.
Açık yaralar üzerine, cilt inflamasyonu veya enfeksiyonu durumlarında veya egzamalara, muköz membranlara ve ışın tedavisi (radyoterapi) gören deri bölgelerine uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Astım, saman nezlesi, muköz membran ödemi veya kronik obstrüktif solunum yolu hastalıkları veya kronik solunum yolu enfeksiyonları (özellikle saman nezlesi benzeri semptomlarla birlikte) olan hastalar ve herhangi bir türdeki analjeziklere ve anti-romatizmallere aşırı duyarlılığı olan hastalar, astım atakları (analjezik intoleransı ve analjezik astımı olarak adlandırılır), lokal deri veya mukozal şişlik (Quincke ödemi olarak adlandırılır) veya ürtiker açısından diğer hastalardan daha büyük risk altındadır.
Bu hastalarda PREPAGEL, yalnızca belirli önleyici tedbirler alınması durumunda ve tıbbi gözetim altında kullanılabilir. Bu, diğer maddelere karşı cilt reaksiyonları, kaşıntı veya ürtiker gibi alerjik reaksiyon gösteren hastalar için de uygulanmalıdır.
Eklemlerde belirgin kızarıklık, şişlik veya yüksek ateş ile devam eden veya kötüleşen şikayetlerin olduğu akut durumlarda doktora danışılmalıdır.
Göz ile temasından kaçınılmalıdır.

PREPAGEL, lavanta yağı (linalool, geraniol, D-limonene) ve neroli (portakal çiçeği) yağı (benzil alkol, sitral, eugenol, geraniol, farnesol, linalool, sitronellol, limonen) alerjenleri olan koku içerir. Alerjenler alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Sensitize hastalarda alerjik reaksiyonlara ek olarak, non-sensitize hastalar sensitize olabilir.

PREPAGEL yardımcı madde olarak, epileptojenik eşiği düşürebilen ve aşırı dozlarda bebeklerde ve çocuklarda konvülsiyon gibi nörolojik olaylara yol açabilen terpen türevleri (örn. kafur) içerir. Bu nedenle, konvülsiyon öyküsü olan çocuklarda Prepagel kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
Çocukların ellerinin ilaçla tedavi edilen cilt bölgelerine temas etmemesine dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.2).

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YnUyS3k0ak1UM0Fyak1UQ3NRM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilen şekilde kullanıldığında PREPAGEL ve diğer tıbbi ürünler arasında herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir. Bununla birlikte, tedaviyi uygulayan doktora, halihazırda kullanılmakta olan ve/veya son zamanlarda kullanılmış olan ilaçlar hakkında bilgi verilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi
PREPAGEL'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
Bu nedenle hamilelik sırasında PREPAGEL kullanılması önerilmez. Özellikle geniş bir alana uygulama yapmaktan kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi
PREPAGEL'in içeriğindeki maddelerin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Anne sütüne geçen bileşenlerle ilgili hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar mevcut değildir. Bu nedenle emzirme döneminde PREPAGEL'in kullanımı önerilmemektedir. Özellikle göğüs bölgesine uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
Bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

PREPAGEL'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeyde etkisi vardır.

4.8. İstenmeyen Etkiler

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
Çok seyrek: Deride dehidrasyon, püstül veya kabartı oluşumunu içeren egzama, deride kızarıklık (eritem), deride iltihaplanma (kontakt dermatit dahil dermatit), kaşıntı (pruritus), kurdeşen (ürtiker), kabuklanma.

Salisilat içeren tıbbi ürünlerin özellikle geniş cilt bölgelerine topikal uygulanması ile; belirli bir organ sistemini (örneğin hepatik, renal veya gastrointestinal yan etkiler) veya bir bütün olarak organizmayı (örneğin aşırı duyarlılık reaksiyonları, astım) etkileyen sistemik yan etkilerin ortaya çıkabileceği göz ardı edilemez.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YnUyS3k0ak1UM0Fyak1UQ3NRM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Önerildiği şekilde kullanıldığında, herhangi bir doz aşımı ya da intoksikasyon beklenmemektedir. Herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup:
Kas-İskelet sistemi ilaçları - Salisilik asit türevlerini içeren preparatlar
ATC kodu: M02AC

Essinin hedef dokusu damar duvarıdır. İnflamasyon nedeniyle geçirgenlik arttığında, essin doku arasına sıvı sızmasını azaltarak eksüdasyonu önler ve oluşmuş ödemin absorbe edilmesini hızlandırır. Etki mekanizması kapiller açıklıkların geçirgenliğindeki bir değişikliğe dayanır. Ayrıca, essin kılcal damar direncini de arttırıp, inflamatuvar süreci engeller ve mikro dolaşımı daha iyi hale getirir.

Salisilatlar, prostaglandin sentezinin inhibisyonu yoluyla bilinen deneysel hayvan inflamasyon modellerinde etkili olduğu kanıtlanmış, steroid olmayan antiinflamatuar/analjezikler grubuna aittir. İnsanlarda salisilatlar inflamasyonun neden olduğu ağrıyı azaltır. Ayrıca salisilatlar, ADP'yi (adenosin-5'-difosfat) ve kolajenin neden olduğu trombosit agregasyonunu geri dönüşümlü olarak inhibe eder.

Dietilamin salisilat (DEAS) bilinen bir analjezik etkiye sahiptir. Deriye serbestçe nüfuz eder ve etkilenmiş alanın derinliklerinde analjezik etkisini ortaya çıkarır. DEAS'ın ek antiinflamatuvar etkisi essinin anti-inflamatuvar etkisini arttırır ve böylece hastalığa neden olan unsurlar ile mücadele eder.

İnsan farmakolojisi konusunda, deneysel olarak oluşturulmuş hematom (enjeksiyon nedenli hematom) modelini kullanan üç randomize, plasebo kontrollu, çift kör araştırmada, essin ve DEAS'nin basınca hassasiyeti azaltma ve hematomun absorbe edilmesini sağlama etkisini göstermek mümkün olmuştur.

Essin yaklaşık 30 saponinin bir karışımıdır. Saponinlere atfedilen özellikler arasında antiinflamatuar etki vardır. Küçük miktarlardaki saponinler bile halihazırda hemolitik özellikler sergilemektedir.

Tedavinin ilk 24 saatinde ve 19 günlük sürede plasebo ve ayrı bileşenler essin ve DEAS ile kıyaslandığında, basınca karşı hassasiyette anlamlı seviyede daha fazla azalma olduğu gözlenmiştir. Diğer yandan, ayrı bileşenlerin her biri de plasebodan daha üstün etkiye sahipti. Aynı modelde referans preparat diklofenak ve plasebo ile karşılaştırıldığında, her iki aktif

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YnUyS3k0ak1UM0Fyak1UQ3NRM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

araştırma ilacının plaseboya karşı açık üstünlüğü kayda geçmiştir. Essin ve DEAS ve diklofenak arasındaki karşılaştırma test preparatı lehine bir eğilim olduğunu göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Kutanöz uygulamanın ardından salisilat/essin muhtemelen dermal depoda absorbe edilir ve buradan yavaşça santral bölüme salınır. Karşılaştırmalı çalışmalardan (oral/lokal) elde edilen, salisilatın perkütanöz emilim oranı (biyoyararlanımı) yaklaşık %15'e ulaşır.

Perkütan absorbsiyonunu incelemek için ^{3}H essin farelerin, sıçanların, kobayların ve domuzların sırt ve karın derisine uygulandı. Uygulama sahasını kapatmak için bandaj kullanıldı. Bütün türlerde emilim oranı (1-2 günlük atılımdan tahmin edilen) düşüktü; uygulanan dozun <%2 olarak hesaplandı. Sonuçlar essinin deri tarafından emildiğini ve deriye nüfuz ettiğini göstermektedir.

Yüzeysel uygulama sonrasındaki essin emilimini belirlemek için bir klinik-farmakolojik inceleme yapıldı. Deney bir açık çalışma olarak gerçekleştirildi. Denekler cerrahi tedavi gerektiren hemoroidli 20 hastadan oluşuyordu. Ameliyat öncesinde 7 gün süreyle hasta deri sahasına %2 lik essin krem uygulandı. Ameliyat edilen sahadan alınan doku örneklerindeki, derinin alt tabakası ve deri altı dokusundaki, essin konsantrasyonun belirlenmesi, 0'dan anlamlı ölçüde farklı essin konsantrasyonları olduğunu göstermiştir ($p<0,001$). Ayrıca, derinin alt tabakası, deri altı ve yağ dokusundan oluşan ayrı doku örneklerindeki konsantrasyonlarda anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür.

^{14}C dietilamin salisilat metabolizması da incelendi. Emilim oranı ortalama %14 olan 48 saatlik atılım oranının belirlenmesi ile tahmin edildi.

Essin ve DEAS içindeki analjezik bileşenin perkütan emilimini belirlemek için Wistar sıçanlarının sırt derisine ^{14}C dietilamin salisilat uygulandı. Emilim oranını belirlemek amacıyla ^{14}C aktivitesinin safra ve idrar yolu ile atılımı ölçüldü.

Dağılım:

Toplam etkinlik konsantrasyonu, geçici olmayan etkinlik ve essin etkinliği (ince tabaka kromatografi sonrası) uygulamadan sonraki farklı zamanlarda çeşitli dokular ve organlar üzerinde belirlendi. Ancak uygulama alanı altında, hatta daha derinde uzanan kas dokusunda görece olarak daha yüksek essin konsantrasyonu tespit edildi.

Ek ölçümler çeşitli organ ve dokulardaki plazma konsantrasyonlarının belirlenmesini içeriyordu. Perkütan uygulamadan yirmi dört saat sonra domuzlarda uygulama alanındaki deri altında ve kas dokularında ölçülen geçici olmayan etkinlik konsantrasyonu kandakinden yaklaşık 50 kat daha yüksekti. Alt deri tabakası ve deri altında tepe etkinlik seviyelerine uygulamadan 6 saat sonra ulaşıldı.

İnceleme süresince, derinin alt tabakasındaki ve deri altındaki etkinlik artan dağılma nedeniyle düştü. Ancak kas dokularında etkinlik arttı. İnce tabaka kromatografisi bu etkinliğin yaklaşık %50'sinin özdeş essin olduğunu göstermiştir. Böylece istenen çok yüksek essin konsantrasyonlarına uygulama sahasındaki kas dokularında yerel olarak ulaşılmakta ve sistemik dolaşıma kayda değer miktarda ilaç karışmamaktadır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YHGY53k0ak1UM0Fyak1UQ3NRM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Uygulamadan sonraki farklı zamanlarda organ ve dokularda ölçülen ^{14}C dietilamin salisilat etkinliği düşük olmasına karşın, tedavi edilen deri sahasında yüksek etkinlik konsantrasyonları kaydedildi.
Eliminasyon:
Safra ve idrar ile atılım gerçekleşmektedir.

Bu farmakokinetik davranışa dayanarak essinin perkütan tedavi için çok uygun olduğu güvenle söylenebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Lokal tolere edilebilirlik üzerine hayvanlar üzerinde deneysel araştırmalar gerçekleştirildi.
Dorsal deriye 4 hafta (sıçan, tavşan) ve/veya 12 hafta (domuz) süresince günlük uygulamaları takiben makroskobik veya histolojik olarak spesifik lokal deri hasarı tespit edilmedi.
Tavşanların konjonktival kesesine tek instilasyonu takiben, konjonktivada geri dönüşümlü düşük ila yüksek seviyeli inflamatuar değişiklikler meydana geldi.
Bu nedenle insanlarda PREPAGEL muköz membranlara veya yaralara uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).
PREPAGEL, üreme toksisitesi açısından yeterince test edilmemiştir. Fertilite çalışmaları ve *in utero* maruziyetin doğum sonrası etkilerine ilişkin araştırmalar yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polietilen glikol-6 Kaprilik/Kaprik Gliseridleri (Softigen 767)
Disodyum edetat
Karbomer (Karboksivinil Polimerizat)
Lavanta yağı (Linalil asetat, Linalool, l-Limonen, d-Limonen, beta-Caryophyllene, Terpineol, 2-camphanone, Geranil asetat, Borneol, İzoborneol, Geraniol, Diğer terpenler ve terpenoidler)
Neroli yağı (portakal çiçeği yağı) (Benzil alkol, Sitral, Eugenol, Geraniol, Farnesol, Linalool, Sitronellol, Limonen)
Trometamol
İzopropanol (2-propanol)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30ºC altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

40 g veya 100 g'lık alüminyum tüplerde.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Takip Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Recordati İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Ç.O.S.B. Karaağaç Mah. Atatürk Cad.
No: 36 Kapaklı / TEKİRDAĞ
Tel: 0 282 999 16 00

8. RUHSAT NUMARASI

183/93

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.07.1997
Ruhsat yenileme tarihi: 12.09.2015

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56YnUyS3k0ak1UM0Fyak1UQ3NRM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys