KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EXENATE %0,1 Merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 1 g EXENATE, 1 mg metilprednisolon aseponat içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Merhem
Beyaz renkte, opak homojen merhemdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Endojen egzama (atopik dermatit, nörodermatit), kontakt egzaması, dejeneratif egzama, dishidrotik egzama, nummüler egzama, sınıflandırılamayan egzama, pediyatrik egzama.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

EXENATE, topikal olarak uygulanmalıdır ve günde bir kez ince bir tabaka halinde hastalıklı deriye hafifçe sürülmelidir.
Kullanım süresi genel olarak yetişkinlerde 12 haftayı aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Haricen hastalıklı deriye sürülerek kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
EXENATE'ın böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

EXENATE'ın 4 aydan küçük bebeklerdeki güvenliği saptanmamıştır. EXENATE çocuklara uygulanırken doz ayarlaması gerekmemektedir.
Çocuklarda kullanım süresi genellikle 4 haftayı aşmamalıdır.

Süt çocuğu ve küçük çocuklarda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
EXENATE'ın yaşlı hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Tedavi alanında tüberküloz veya sfiliz lezyonu bulunduğunda; tedavi alanında viral hastalıklar (örn: varicella, herpes zoster), rosacea, perioral dermatit, deride ülser, acne vulgaris, atrofik deri hastalıkları bulunduğunda veya aşı sonrası deri reaksiyonları gözlemlenmişse kontrendikedir.
Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Glukukokortikoidler, özellikle 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 spesifik ek 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.

Sağlıklı yetişkin gönüllülerde % 60 deri yüzeyine, oklüzif koşullar altında 22 saat boyunca EXENATE uygulamasının ardından plazma kortizol seviyesinde supresyon ve sirkadiyen ritimler üzerinde etki gözlenmiştir. Topikal kortikosteroidlerin özellikle kapalı pansuman koşullarında, uzun süreli veya geniş bir alana yoğun olarak uygulanmaları sistemik yan etki riskini belirgin bir şekilde artırır. Çocuk bezlerinin oklüzif olabileceğine dikkat edilmelidir.

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.

Pediyatrik popülasyon:

Dört ay ila 3 yıl arasındaki çocuklara uygulanacağı zaman, fayda/risk değerlendirmesi gerekmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Özel popülasyonlar üzerinde herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
EXENATE'ın doğum kontrol yöntemlerine etkisine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
EXENATE'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.
Metilprednisolon aseponat, hayvanlarla yapılmış deneysel çalışmalarda embriyotoksik ve/veya teratojenik etki göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3)
Epidemiyolojik çalışmalar, gebeliklerinin ilk trimestrinde sistemik glukokortikoidler ile tedavi edilen kadınların çocuklarında yarık damak görülme riskinde artış olabileceğini düşündürmektedir.

Genellikle kortikoid içeren topikal preparatlar gebeliğin ilk trimestrinde kullanılmamalıdırlar. Özellikle gebelikte geniş alanların tedavisinden, uzun süreli kullanımdan veya kapalı pansumandan kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Sıçanlarda metilprednisolon aseponatın süt yoluyla yenidoğanlara pratikte 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 tedavisinden, uzun süreli kullanımdan veya kapalı pansumandan kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

Üreme yeteneği/Fertilite
EXENATE'ın üreme yeteneği üzerine etkisi olduğuna dair bir bilgi mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

EXENATE'ın araç veya makine kullanma becerisini etkilediğini gösteren hiçbir veri yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkilerin görülme sıklığı MedDRA sınıflandırmasına göre aşağıda liste halinde sunulmaktadır: Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ile <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ile <1/100); seyrek (≥1/10.000 ile <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Kodlama için MedDRA versiyon 11.1 kullanılmıştır.

İmmün sistem hastalıkları
Bilinmiyor(mevcut verilerden hareketle tahmin edilemiyor): İlaca karşı aşırı duyarlılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Deride çatlaklar, telanjiyektaziler
Bilinmiyor: Akne, deride atrofi, deride stria oluşumu, perioral dermatit, deride renk değişikliği, alerjik deri reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Yaygın: Uygulama bölgesinde folikülit, yanma hissi
Yaygın olmayan: Uygulama bölgesinde kaşıntı, ağrı, veziküller, püstüller, eritem,papül
Bilinmiyor: Hipertrikosis

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 Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi 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 sonuçlar, merhemin deriye bir defalık aşırı doz uygulanmasını (emilime elverişli şartlarda geniş bir yüzeye uygulama) veya yanlışlıkla ağızdan alınmasını takiben akut bir intoksikasyon riskini göstermemektedir.

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,

sulanma) ve subjektif şikayetleri (kaşıntı, yanma, ağrı) geriletir.
Metilprednisolon aseponat'ın intraselüler glukokortikoid reseptörlerine bağlandığı ve özellikle bunun ciltteki esterin parçalanma reaksiyonundan sonra oluşan ana metabolit 6α-metilprednisolon-17-propionat için de geçerli olduğu bilinmektedir.
DNA'nın bazı bölgelerine bağlanan steroid reseptör kompleksi, bir seri biyolojik etki oluşumunu tetikler.
Steroid reseptör kompleksinin bağlanması, makrokortin sentezinin indüklenmesi ile sonuçlanır. Makrokortin, araşidonik asit serbestlenmesini; ve böylece prostaglandinler, lökotrienler gibi enflamasyon medyatörlerinin oluşumunu, inhibe eder.
Glukokortikoidlerin immünosüpresif etkisi, şimdiye kadar tam olarak anlaşılmamış olan sitokin sentezi inhibisyonu ve antimitotik etki ile açıklanabilir.
Vazodilatasyon yapan prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonu ve adrenalinin vazokonstriktif etkisinin potansiyalize edilmesi, glukokortikoidlerin vazokonstriktif etkisi ile sonuçlanır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Metilprednisolon aseponat tüm formülasyonlardan cilde geçebilir.
Topikal kortikoidin perkutan absorbsiyon oranı ve derecesi; bileşiğin kimyasal yapısı, ilacın bileşimi, ilaç içerisinde bileşiğin konsantrasyonu, maruz kalma koşulları (tedavi bölgesi, maruz kalma süresi, açık veya oklüzif) ve derinin durumu (deri hastalığının türü ve şiddeti, anatomik bölge vs.) gibi faktörlere bağlıdır.
Metilprednisolon aseponatın stratum korneum çıkarılarak hasar verilmiş olan deriye uygulanması sonucunda perkütan absorpsiyon belirgin oranda daha yüksek olmuştur (dozun % 13-27'si).
Yetişkin psöriyatik ve atopik hastalarda metilprednisolon aseponat'ın EXENATE'ın merhem formundan perkütan absorpsiyonu yaklaşık %2.5 bulunmuştur.

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

Biyotransformasyon:
Metilprednisolon aseponat, epidermis ve dermis'de ana metaboliti olan ve kortikoid reseptörüne daha sıkı bağlanan, 6α-metilprednisolon-17-propionat'a hidroliz edilir. Bu hidroliz derideki "biyoaktivasyona" işaret eder.
Sistemik dolaşıma ulaştıktan sonra metilprednisolon aseponatın ana metaboliti 6α-metilprednisolon- 17-propionat hızla glukuronik aside bağlanır ve sonuçta inaktive olur.

Eliminasyon:
Metilprednisolon aseponatın metabolitleri (ana metabolit: 6α-metilprednisolon- 17-propionat-21-glukuronid) 16 saatlik bir yarılanma ömrü ile başlıca böbrek yoluyla elimine edilmektedir.
İntravenöz uygulamayı takiben ^{14}C-işaretli maddenin itrahı 7 gün içinde idrar ve dışkı yoluyla tamamlanmaktadır. Vücutta herhangi bir etken madde ya da metabolit birikimi oluşmamaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sistemik tolerans çalışmalarında, tekrarlanan subkutan ve dermal uygulamalarla yapılan çalışmalarda, metilprednisolon aseponat tipik bir glukokortikoid etki profili göstermiştir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak, EXENATE'ın terapötik kullanımını takiben, tipik glukokortikoid yan etkileri dışında başka bir etki, geniş alanlara uygulama ve/veya oklüzif tedavi gibi uç koşullarda dahi, beklenmez.
EXENATE ile gerçekleştirilen embriyotoksisite çalışmaları, diğer glukokortikoidler için tipik olan sonuçları vermiştir; yani uygun test sisteminde embriyoletal ve/veya teratojenik etkileri oluşmuştur. Bu bulgular ışığında, EXENATE gebelik esnasında reçetelenirken özel dikkat gerektirmektedir. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, "4.6 Gebelik ve laktasyon" bölümünde 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, metilprednisolon aseponatın herhangi bir genotoksik potansiyeli olduğunu göstermemiştir.
Metilprednisolon aseponat 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. EXENATE'ın tavsiye edilen kullanım şartlarına uyulduğu takdirde dermal uygulaması sonucunda sistemik immünosupresif etkiye ulaşılmadığından, tümör oluşumuna yönelik bir etkisinin olması beklenmemektedir.
Metilprednisolon aseponat ve EXENATE formülasyonlarının cilt ve mukoza üzerindeki lokal tolerans çalışmalarında, glukokortikoidlerin bilinen lokal yan etkilerinden başka bir bulgu kaydedilmemiştir.
Kobaylarda yapılan çalışmalarda metilprednisolon aseponatın ciltte duyarlılığı artırıcı bir etki potansiyeli görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Beyaz yumuşak parafin
Likit parafin (Heavy)
Beyaz balmumu (Bal arılarının sindirim-boşaltımı ile elde edilmektedir.)
Dehymuls E (Bal arılarının sindirim-boşaltımı ile elde edilmektedir.)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 Ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 g'lık alüminyum tüp ve plastik (HDPE) kapak, karton kutu

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Humanis Sağlık A.Ş.
Maslak/Sarıyer/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2014/158

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.02.2014
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ