

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ECTOPIX S %0.1 çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Metilprednisolon aseponat 1 mg/ mL

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Deride kullanım için çözelti

Çözünmemiş veya yabancı madde içermeyen, renksiz, berrak sıvı

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Saçlı derinin enflamasyonlu ve kaşıntılı dermatozlarının (atopik dermatit (nörodermatit), seboreik ekzema, kontakt ekzema, nummuler ekzema, sınıflandırılmayan ekzema) tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ECTOPIX S, günde bir kez damlatılarak ve hafifçe hastalıklı deriye sürülmelidir.

Kullanım süresi genel olarak 4 haftayı aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Haricen hastalıklı deriye sürülerek kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

ECTOPIX S' nin böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut hiçbir veri yoktur.

Süt çocuğu ve küçük çocuklarda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

ECTOPIX S' nin yaşlı hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

4.3 Kontrendikasyonlar

ECTOPIX S' nin içeriğindeki etkin ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hassasiyet tedavi alanında tüberküloz veya sifiliz lezyonu; tedavi alanında viral hastalıklar (örn: varicella ya da herpes), rozasea, perioral dermatit, ülser, acne vulgaris, atrofik deri hastalıkları ve aşı sonrası deri reaksiyonları gözlemlenmişse kontrendikedir.

Bakteriyel ve mikotik deri hastalıklarının olması halinde (bkz. Bölüm 4.4.) ek özel tedavi gerekebilir.

Kortikosteroidlerin hayvanlarda dermal uygulamayı takiben teratojenik olduğu gösterilmiştir. Bu ajanlar perkütan olarak emildiğinden, topikal uygulamayı takiben teratojenisite göz ardı edilemez. Bu nedenle ECTOPIX S hamilelik sırasında kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.6)

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Topikal kortikosteroidlerle uzun süreli tedaviden mümkün olduğu kadar kaçınılmalıdır; çünkü bu, ciltte incelmeye, elastikiyet kaybına, yüzeysel kan damarlarında genişlemeye, telanjiektazilere ve ekimozlara yol açan atrofik değişikliklere neden olabilir. Bu değişikliklerin özellikle yüzde ve tıkaçıcı pansumanlar kullanıldığında meydana gelmesi muhtemeldir.

Çok miktarda kullanıldığında, geniş alanlara veya hasarlı cilde uygulama yapıldığında, güçlü topikal kortikosteroidler kullanıldığında ve oklüzyon (tıkaçıcı pansuman) tekniği ile uygulama yapıldığında topikal olarak uygulanan kortikosteroidlerin sistemik Emilimi ortaya çıkabilir. Hipotalamik-hipofiz-adrenal aksın baskılanması ve bunun sonucunda adrenal bezin baskılanması meydana gelebilir. Bu etkilerin çocuklarda şiddetli olma olasılığı daha yüksektir. Büyüme geriliği olabilir ve Cushingoid durum oluşabilir. İyi huylu artmış intrakraniyal basınç nadiren bildirilmiştir.

Glukokortikoidler, 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 sistemik mantar enfeksiyonlarında, ayrıca ek spesifik bir tedavi gereklidir.

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

ECTOPIX S' nin çocuklarda kullanımı hakkında henüz klinik veri bulunmamaktadır.

ECTOPIX S kullanılırken, gözlerle ve açık derin yaralarla ve mukoza ile temas etmemesine dikkat edilmelidir. ECTOPIX S yanıcı özelliğe sahiptir; açık alev yanında uygulanmamalıdır.

Çocuklarda, geniş cilt bölgelerinde (vücut yüzey alanının %40-90'ı) ECTOPIX S ile oklüzif olmayan tedaviden sonra adrenal fonksiyonda herhangi bir bozulma gözlenmemiştir.

Kremin 22 saat boyunca oklüzif bir pansuman altında vücut yüzeyinin %60'ına uygulanmasından sonra, yetişkin sağlıklı gönüllülerde plazma kortizol seviyelerinin baskılanması ve sirkadiyen ritim üzerindeki etkisi gözlenmiştir, bu nedenle bu durumlarda tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

Bezlerin ve intertriginöz alanların oklüzif bir pansuman görevi görebileceğini unutmayın.

Topikal kortikosteroidlerin özellikle oklüzyon altında, geniş bir alana özellikle kapalı pansuman altında uygulanması veya uzun süreli uygulamaları, sistemik yan etki riskini belirgin bir şekilde artırır.

Aksi belirtilmediği sürece oklüzif pansumanlarla tedaviden kaçınılmalıdır.

Geniş cilt alanları tedavi edilirken, emilim veya sistemik etki olasılığı tamamen yok edilemeyeceğinden dolayı 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. yüksek doz veya uzun süre geniş bir alana tatbik edilmeleri, kapalı pansuman veya göz çevresindeki deriye uygulanmaları sonucu) glokom gelişebilir.

Görme bozuklukları

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımıyla görme bozuklukları bildirilebilir. Bir hasta bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlar gösterirse, katarakt, glokom veya sistemik ve topikal kortikosteroidlerin kullanımından sonra bildirilen santral seröz korioretinopati (CSCR) gibi nadir hastalıklar gibi olası nedenlerin değerlendirilmesi için bir göz doktoruna sevk edilmesi düşünülmelidir.

Ciltte kullanım için ürünlerin kullanımı, özellikle uzun süreliyse, duyarlılık fenomenlerine neden olabilir. Bu durumda, tedavi kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Tedavinin klinik endikasyonu çok dikkatli bir şekilde gözden geçirilmeli ve emziren kadınlarda risklere karşı yararları tartılmalıdır.

Topikal kortikosteroidler özellikle yüz dermatozlarında ve yalnızca kısa süreler için dikkatli kullanılmalıdır. Steroid rozasea benzeri bir yüz görünümü oluşabilir.

Tedaviye devam etme gerekliliği düzenli olarak gözden geçirilmelidir. Bu kortikosteroid preparatı bebeklerde fleksural döküntüler için bez bölgesinde kullanılmamalı ve ideal olarak bebeklere ve küçük çocuklara uygulanmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlarda yapılmış bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ECTOPIX S' 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

ECTOPIX S gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerine etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ECTOPIX S' nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri ve kontrollü çalışmalar mevcut değildir.

Metilprednisolon aseponat, hayvanlarla yapılmış deneysel çalışmalarda embriyotoksik ve/veya teratojenik etki göstermiştir. (Bkz 5.3: Klinik öncesi güvenlik verileri).

Epidemiyolojik çalışmalar, gebeliğinin ilk üç ayında sistemik glukokortikoidler ile tedavi edilen kadınların çocuklarında yarık damak görülme riskinde artış olabileceğini düşündürmektedir.

ECTOPIX S ile tedavinin klinik endikasyonu gebelerde dikkatle gözden geçirilip, yarar ve riskleri bakımından özenle tartılmalıdır.

Genel olarak kortikoid içeren topikal preparatların kullanımından, gebeliğin ilk üç ayında kaçınılmalıdır. Ayrıca geniş alanların tedavisi, uzun süreli kullanım ve 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 ECTOPIX S formülasyonlarıyla, metilprednisolon aseponatın insan sütünde saptanabilir miktarlarda bulunmasına yetecek oranda sistemik emilime neden olup olmayacağı bilinmemektedir. Bu nedenle, emziren kadınlarda ECTOPIX S uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

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

Üreme yeteneği/Fertilite

ECTOPIX S' nin fertilite üzerine etkisine dair bir veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ECTOPIX S' nin araç veya makine kullanma becerisinin 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 ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Kodlama için MedDRA versiyon 12.0 kullanılmıştır.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Görme bulanıklığı (bkz. bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Sebore kapit, saç dökülmesi

Bilinmiyor* : Akne, telanjiektazi, deri atrofisi, deride çatlak (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, bölgesel sıcaklık hissi, ağrı, kuruma, folikülit, ekzema, iritasyon

Bilinmiyor*: Uygulama bölgesinde veziküller, eritem, 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 reaksiyonların 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:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Topikal preparatın aşırı dozuna bağlı cilt atrofisi meydana gelirse tedavi kesilmelidir. Semptomlar normalde 10-14 gün içinde düzelir.

Akut toksisite çalışmalarından elde edilen sonuçlar, çözeltinin deriye bir defalık aşırı dozda uygulanması (emilime elverişli şartlarda geniş bir yüzeye uygulama) veya yanlışlıkla ağızdan alınmasını takiben akut bir entoksikasyon riskini göstermemektedir.

ECTOPIX S' nin yanlışlıkla oral alınması sonucu içeriğindeki izopropanolün etkileri beklenir. Bu etkiler, sadece birkaç ml alımı takiben merkezi sinir sistemi depresyon bulguları olarak ortaya çıkabilir. Doz aşımına bağlı herhangi bir belirti ortaya çıkarsa tedavi kesilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroidler, potent (grup III)

ATC Kodu: D07AC14

Topikal uygulamayı takiben, ECTOPİX S' nin iltihabi ve alerjik deri reaksiyonlarının yanısıra hiperproliferasyon ile seyir eden süreçleri de baskılayarak, objektif semptomları (eritem, ödem, sulanma) ve subjektif şikayetleri (kaşıntı, yanma, ağrı) geriletir.

Diğer tüm glukokortikoidlerde olduğu gibi metilprednisolon aseponatın etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Metil prednisolon aseponatın intraselüler glukokortikoid reseptörlerine bağlandığı ve özellikle bunun ciltte metabolize olması sonucu 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 DNA'nın bazı bölgelerine bağlanması makrokortin sentezinin indüklenmesi ile sonuçlanır. Makrokortin araşidonik asidin serbestlenmesini ve böylece prostaglandin ve 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 etki göstermesi ile sonuçlanır.

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Genel özellikler

Emilim: Metilprednisolon aseponat tüm formülasyonlardan cilde geçebilir.

Topikal kortikoidin perkutan absorpsiyon oranı ve derecesi; bileşiğin kimyasal yapısı, ilacın bileşimi, ilaç içerisinde bileşiğin 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.

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

Biyotransformasyon: Metilprednisolon aseponat, epidermis ve dermiste, ana metaboliti olan ve kortikoid reseptörüne ana ilaçtan 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 7 gün içinde idrar ve dışkı yoluyla tamamlanmaktadır. Vücutta herhangi bir etken madde ya da metabolit birikimi oluşmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

ECTOPIX S çözeltideki metilprednisolon aseponatın perkütan emilimi, gönüllülere tek uygulamadan sonra ve saçlı deri psoriasis olan hastalarda 4 hafta boyunca günde bir kez uygulandıktan sonra araştırılmıştır. Çözeltinin ≤ 5 mL'si saçlı kafa derisine bir kez veya günde bir kez uygulanmıştır. Plazmadaki metilprednisolon aseponatın belirlenmesi için radyoimmünolojik bir yöntem kullanılmış ancak metilprednisolon aseponatın saçlı kafa deriden perkütan emilimi gösterilememiştir.

Radyoimmünolojik yöntemin tespit limiti dikkate alındığında, her iki çalışmada da saçlı deri yoluyla perkütan emilimden kaynaklanan sistemik kortikosteroid yükünün sırasıyla 4 ng ve 7 ng metilprednisolon aseponat eşdeğeri/kg vücut ağırlığı ve günden az olduğu değerlendirildi.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Sistemik tolerans çalışmalarında, tekrarlanan dozlarda subkutan ve dermal metilprednisolon aseponat uygulaması, tipik bir glukokortikoid etki profili göstermiştir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak, ECTOPIX S'nin terapötik kullanımını takiben, tipik glukokortikoid yan etkileri dışında başka bir etki, geniş alanlara uygulama ve/veya oklüzif tedavi gibi uç koşullarda dahi beklenmez.

ECTOPIX S ile gerçekleştirilen embriyotoksisite çalışmaları, diğer glukokortikoidler için tipik olan sonuçları vermiştir; örn, uygun test sistemi embriyoletal ve/veya teratojenik etkileri göstermiştir. Bu bulgular, ECTOPIX S'nin gebelikte reçetelenirken özen gösterilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. 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. Dermal ECTOPIX S' nin uygulaması ile sistemik etkili immünosupresif etkiye ulaşılmadığından, tümör oluşumuna bir etki beklenmemektedir.

Metilprednisolon aseponatın deri ve mukoza üzerindeki lokal tolerans çalışmalarında, glukokortikoidlerin bilinen topikal yan etkilerinden başka bir bulgu kaydedilmemiştir.

Metilprednisolon aseponat, yapılan çalışmalarda, kobayların derisinde duyarlılığı artırıcı potansiyel göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

İzopropil Miristat
İzopropil Alkol

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, HDPE kapaklı, LDPE damlalıklı, PE şişede, 20 ml

6.6 Beşeri 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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Tripharma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Cad. No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2019/524

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.02.2016

Yeni ruhsat tarihi: 10.10.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

13.02.2025