

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUPELEN % 0,1 + % 2,5 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her 1 gramda,

Adapalen 1 mg

Benzoil Peroksit 25 mg

Yardımcı maddeler:

Her 1 gram jelde ,

Propilen glikol (E1520) 40 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz-açık sarı renkli opak jel

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BUPELEN, komedonlar, papüller ve püstüllerin görüldüğü akne vulgarisin topikal tedavisinde endikedir.

BUPELEN, 9 yaş ve üzerindeki çocuklarda, adolesanlarda ve yetişkinlerde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

BUPELEN, akneli cilt üzerine günde bir defa akşam uygulanır.

Eğer irritasyon oluşursa, hasta non-komedojenik nemlendiricilerin uygulanmasına, daha az sıklıkta ilaç kullanımına veya ilacın tamamen kesilmesine yönlendirilmelidir.

Tedavinin süresi klinik duruma göre doktor tarafından tayin edilmelidir.

Uygulama şekli:

BUPELEN, akneli cilt üzerine günde bir defa akşam uygulanır. İlacı uygulamadan önce cilt temiz ve kuru olmalıdır. Jel ince bir tabaka halinde uygulanmalıdır.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliğinde kullanım ile ilgili bilgi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Adapalen/benzoil peroksit jelin güvenliliği ve etkililiği 9 yaşın altındaki çocuklarda çalışılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyonda kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddelere veya ürünün formülünde bulunan maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Gebelik (bkz. Bölüm 4.6),
- Gebelik planlayan kadınlar (bkz. Bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BUPELEN kesilmiş (kesikler veya sıyrıklar), ekzematöz veya güneşte yanmış hasarlı cilde uygulanmamalıdır.

BUPELEN gözlere, ağıza, burun deliklerine veya muköz membranlara temas etmemelidir.

Eğer ürün göze girerse, ılık su ile hemen yıkanmalıdır.

Ürünün herhangi bir bileşenine karşı duyarlılık gösteren bir reaksiyon oluşursa, BUPELEN'in kullanımı kesilmelidir.

Güneş ışığı veya UV radyasyonuna aşırı maruziyetten kaçınılmalıdır.

BUPELEN saç ve boyalı kumaşlar dahil olmak üzere herhangi bir renkli materyal ile temas etmemelidir. Temas halinde beyazlatıcı bir etki ve renkte solma oluşabilir.

Bu ürün deride iritasyona neden olabilen propilen glikol içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Adapalen/benzoil peroksit ile etkileşim çalışması yoktur.

Adapalen/benzoil peroksit ile birlikte cilt üzerinde kullanılabilecek diğer ilaçlar arasında bilinen bir etkileşim yoktur. Bununla birlikte, benzer etkisi olan ilaçlar, diğer retinoidler veya benzoil peroksit eş zamanlı kullanılmamalıdır. Tahriş edici veya kurutucu etkileri



olan kozmetikler kullanılırsa dikkatli olunmalıdır. Bunlar adapalen/benzoil peroksit ile birlikte aditif tahriş edici etkilere neden olabilirler.

Adapalenin ciltten emilimi düşüktür (bkz. Bölüm 5.2). Bu nedenle, sistemik tıbbi ürünler ile etkileşimi beklenmez.

Benzoil peroksitin ciltteki perkütan penetrasyonu düşüktür ve hızla elimine edilen benzoik aside tamamen metabolize edilir. Bu nedenle, benzoik asidin sistemik tıbbi ürünler ile etkileşim göstermesi beklenmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Adapalen/benzoil peroksitin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda / doğum kontrolü sırasında kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Oral olarak uygulanan retinoidler konjenital anormallikler ile ilişkilendirilmiştir. Reçete bilgilerine uygun olarak kullanıldığında, ciltten absorpsiyonu çok düşük düzeyde olduğu için topikal olarak uygulanan retinoidlerin düşük sistemik maruziyete yol açtığı varsayılır. Bununla birlikte, sistemik maruziyeti artıran bireysel faktörler (örn. hasarlı cilt bariyeri, aşırı kullanım) de olabilir.

Adapalen/benzoil peroksit gebelikte veya gebelik planlayan kadınlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).



Adapalenin gebe kadınlarda adapalenin topikal kullanımına ilişkin veri yoktur veya sınırlıdır.

Oral yolla yapılan hayvan çalışmaları, yüksek sistemik maruziyette üreme toksisitesi göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebelikte lokal olarak uygulanan adapalen ve benzoil peroksit ile ilgili klinik deneyim sınırlıdır. Eğer ilaç gebelik sırasında kullanılıyorsa veya hasta bu ilacı alırken gebe kalırsa tedavi kesilmelidir.

Laktasyon dönemi

Adapalen/benzoil peroksit jelin topikal uygulanması sonrasında hayvan veya insan sütü transferi üzerine hiçbir çalışma yapılmamıştır.

Adapalen/benzoil peroksit sistemik maruziyet önemsiz olduğundan emzirilen bebekte bir etki oluşturmaması beklenmemektedir. BUPELEN emzirme döneminde kullanılabilir.

Bebeğin temasından kaçınmak için, emzirme sırasında kullanırken BUPELEN'in göğüs bölgesine uygulamasından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Adapalen / benzoil peroksit jel ile insan üzerinde fertilite çalışması yapılmamıştır. Ancak, farelerde yapılan üreme çalışmalarında adapalen veya benzoil peroksidin fertilite üzerinde hiçbir etkisi bulunmamıştır (Bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler görülme sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde sıralanmıştır:

Advers etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

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)

BUPELEN, uygulama bölgesinde aşağıdaki advers reaksiyonlara neden olabilir:



Sistem organ sınıfı (MedDRA)	Sıklık	Advers ilaç reaksiyonu
Bağıışıklık sistemi hastalıkları	Bilinmiyor *	Anafilaktik reaksiyon
Göz hastalıkları	Bilinmiyor *	Göz kapağında şişlik
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Bilinmiyor *	Boğazda gerginlik hissi, dispne
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın	Cilt kuruluğu, iritan temas dermatiti, cilt irritasyonu, ciltte yanma hissi, eritem, ciltte soyulma
	Yaygın olmayan	Kaşıntı, güneş yanığı
	Bilinmiyor *	Alerjik kontakt dermatit, yüz şişmesi, ciltte ağrı (batma ağrısı), kabarcıklar (veziküller), ciltte renk değişikliği (hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon), ürtiker, uygulama yerinde yanık**

*Pazarlama sonrası gözetim verileri

**Uygulama yerinde yanık" vakalarının çoğu yüzeysel yanıklardır ancak ikinci derece yanık veya ciddi yanık reaksiyonları olan vakalar da bildirilmiştir.

BUPELEN uygulanmasından sonra cilt irritasyonu görülürse, şiddeti genellikle lokal tolerabilite belirti ve semptomları (eritem, kuruluk, pullanma, yanma ve ciltte sızlatan ağrı) ile birlikte hafif veya orta derecedir. Bu semptomlar ilk hafta süresince doruğa ulaşır ve daha sonra kendiliğinden azalır.

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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

BUPELEN günde bir defa kutanöz kullanımı içindir.

Kazara yutulması durumunda, uygun semptomatik tedavi başlatılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan anti-akne preparatları, aknede topikal kullanılan retinoidler, adapalen, kombinasyonlar

ATC kodu: D10AD53

BUPELEN, antiinflamatuvar özelliklere sahip retinoid benzeri bir bileşen olan adapalen ile *Propionibacterium acnes*'e karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip eksfoliatif ve keratolitik aktiviteler gösteren benzoil peroksit isimli etkin maddeleri kombine etmektedir.

Adapalen:

Adapalen kimyasal olarak stabil, retinoid benzeri bir bileşendir ve antiinflamatuvar özellikleri mevcuttur. Biyokimyasal ve farmakolojik çalışmalar adapalenin akne vulgarisin patolojisinde rol oynadığını göstermiştir. Adapalen spesifik retinoik asid nükleer reseptörlerine bağlanır. Topikal adapalenin mikrokomedon oluşumunda azalmaya yol açacak şekilde foliküler epitel hücrelerindeki farklılaşmayı normalize ettiği bildirilmiştir. Adapalen *in vitro* çalışmalarda insan polimorfonükleer lökositlerin kemotaktik ve kemokinetik yanıtlarını inhibe etmektedir. Ayrıca, araşidonik asidin inflamatuvar mediatörlere metabolizmasını da inhibe eder. Bu farmakolojik profil, aknenin inflamatuvar bileşeninin adapalen tarafından azaltıldığını öne sürmektedir.

Benzoil peroksit:

Benzoil peroksitin özellikle aknenin etkilediği pilosebace ünitesinde mevcut olan *Propionibacterium acnes*'e karşı antimikrobiyal aktivitesi olduğu bildirilmiştir. Benzoil peroksit eksfoliatif ve keratolitik aktiviteler de göstermekte olup, akne ile ilişkili aşırı sebum



üretimini önlemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

5.3. Genel özellikler

Adapalen/benzoil peroksitin farmakokinetik özellikleri tek başına Adapalen %0.1 jelin farmakokinetik profiline benzemektedir.

Emilim:

Adapalen/benzoil peroksit ile tedavi edilen hastalardan alınan iki kan numunesinde ve Adapalen %0.1 Jel ile tedavi edilen hastalardan alınan üç numunede adapalenin düşük seviyeleri (C_{maks} 0.1 ve 0.2 ng/mL arasında) ölçülmüştür. Sabit kombinasyon grubunda tayin edilen en yüksek adapalen $E_{AA0-24sa}$ değeri 1.99 ng.sa/mL olarak bildirilmiştir.

Bu sonuçlar Adapalen %0.1 formülasyonları üzerinde yapılan önceki klinik farmakokinetik çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Adapalene sistemik maruziyet düşüktür.

Benzoil peroksitin perkütan penetrasyonu düşüktür.

Dağılım:

Sıçanlar (IV, IP, oral ve kutanöz) ve tavşanlarda (IV, oral ve kutanöz) [^{14}C] adapalenin uygulanmasından sonra, radyoaktivite çeşitli dokulara dağılmıştır. En yüksek düzeyler karaciğer, dalak ve böbrek üstü bezlerinde bulunmuştur.

Benzoil peroksit deriden emilim sırasında benzoik aside metabolize olur ve uygulanan dozun %5'inden daha düşük bir miktarı benzoik asit olarak deriden emilir.

Biyotransformasyon:

Adapalenin metabolizması başlıca o-demetilasyon, hidroksilasyon ve konjugasyon ile gerçekleşmektedir.

Benzoil peroksit cilde uygulandığında tamamen benzoik aside dönüşür.

Eliminasyon:

Adapalen safra yolu ile atılmaktadır.

Benzoik asit idrar ile atılır.



Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Bildirilmemiştir.

5.4. Klinik öncesi güvenlik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, fototoksosite veya karsinojenite çalışmalarından elde edilen prelinik verilerde insanlar için özel bir risk görülmemektedir.

Adapalen ile üreme toksikolojisi çalışmaları, sıçan ve tavşanda oral ve dermal uygulama yolları ile gerçekleştirilmiştir. Yüksek sistemik maruziyetlerde teratojenik etki gösterilmiştir (25 mg/kg/gün'den itibaren oral dozlar). Daha düşük maruziyetlerde (6 mg/kg/gün dermal doz), kaburga veya omur sayısında değişiklikler görülmüştür.

Adapalen + Benzoil peroksit jel ile gerçekleştirilen hayvan çalışmaları, 13 haftaya kadar sıçan, köpek ve minidomuz üzerinde lokal tolerans çalışmaları ve dermal tekrar doz toksisite çalışmalarını içerir ve lokal tahriş ve benzoil peroksit içeren bir kombinasyondan beklendiği gibi bir hassasiyet oluşturma potansiyeli olduğunu göstermiştir. Hayvanlarda sabit kombinasyonun tekrarlanan dermal uygulamasını takiben adapalen sistemik maruz kalma, klinik farmakokinetik verilerle tutarlı olarak çok düşüktür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum EDTA

Gliserin

Propilen glikol

Dokusat Sodyum

Poloksamer

Sepineo P 600

Saf Su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.



6.3. Raf ömrü

24 ay

BUPELEN kullanımdaki stabilitesi, ilk açıldıktan sonra 3 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Buzdolabında saklanmamalıdır.

Dondurmayınız. Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

BUPELEN, karton kutuda, beyaz pompalı, pistonlu kapakla kapatılmış 50 ml'lik mat beyaz şişe içerisinde 45 gr beyaz-açık sarı renkli opak jel içerecek şekilde ve bir adet kullanma talimatı ile kullanıma sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünlere ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farma-Tek İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Şerifali Mah. Bayraktar Bulvarı

Beyan Sok. No:12 34775

Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2025/437

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.10.2025

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-

