

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

REPARİL-GEL N %1 + %5 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 100 g jel içerisinde 1 g essin ve 5 g dietilamin salisilat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Her 100 g jel:

Lavanta yağı 0,1 g

Portakal çiçeği yağı (Neroli) 0,1 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Topikal uygulama için jel

Her bir alüminyum tüp, 50 g transparan, renksiz ya da çok hafif sarımtırak renkte topikal jel içerir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Travma sonucu oluşan ezik, çürük, distorsiyon, hematoma ve tendovaginit durumlarında;
- Omurga kemiğinin ağrılı durumlarında (servikalsendrom, 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 REPARİL-GEL N birkaç dakika cilt üzerinde kurumaya bırakılmalıdır. Oklüzif bandaj uygulaması önerilmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dozun azaltılması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

REPARİL-GEL N'in çocuklarda kullanımına ilişkin yeterli çalışma mevcut değildir. 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı bu sebeple önerilmemektedir.

Geriatrik 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 REPARİL-GEL N, 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.

REPARİL-GEL N, lavanta yağı ve portakal çiçeği yağı (Neroli) içerir. Bu maddeler alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Çocukların ellerinin ilaçla tedavi edilen cilt bölgelerine temas etmemesine dikkat edilmelidir (bkz. Bölüm 4.2).

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilen şekilde kullanıldığında REPARİL-GEL N 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

REPARİL-GEL N'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 REPARİL-GEL N kullanılması önerilmez. Özellikle geniş bir alana uygulama yapmaktan kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği/Fertilite

Bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

REPARİL-GEL N'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde hiçbir etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeyde etkisi vardır.

4.8 İstenmeyen Etkiler

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).

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.

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:0 312 218 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 ÖZELLİKLER

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 artırır, 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 antiinflamatuvar/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 antiinflamatuvar etkisini artırır ve böylece hastalığa neden olan unsurlar ile mücadele eder.

İnsan farmakolojisi konusunda, deneysel olarak oluşturulmuş hematoma (enjeksiyon nedenli hematoma) modelini kullanan üç randomize, plasebokontrollü, çift kör araştırmada, REPARİL-GEL N'in basınca hassasiyeti azaltma ve hematoma absorbe edilmesini sağlama etkisini göstermek mümkün olmuştur.

Essin yaklaşık 30 saponinin bir karışımıdır. Saponinlere atfedilen özellikler arasında antiinflamatuvar 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 sahiptir. Aynı modelde referans preparat diklofenak ve plasebo ile karşılaştırıldığında, her iki aktif araştırma ilacının plaseboya karşı açık üstünlüğü kayda geçmiştir. REPARİL-GEL N 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 perkutanöz emilim oranı (biyoyararlanımı) yaklaşık %15'e ulaşır.

Perkutan absorpsiyonunu incelemek için ^3H 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.

REPARİL-GEL N içindeki analjezik bileşenin perkutan 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 kromatografisi 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. Perkutan 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 dağılıma 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 ulaşmakta ve sistemik dolaşıma kayda değer miktarda ilaç karışmamaktadır.

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

Atılım:

Safra ve idrar ile atılım gerçekleşmektedir.

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

5.3 Klinik öncesi güvenlik 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 makroskopik veya histolojik olarak spesifik lokal deri hasarı tespit edilmedi.

Tavşanların konjonktival kesesine tek instilasyonu takiben, konjonktivada geri dönüşümlü düşük ila yüksek seviyeli inflamatuvar değişiklikler meydana geldi.

Bu nedenle insanlarda REPARİL-GEL N muköz membranlara veya yaralara uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

REPARİL-GEL N, üreme toksisitesi açısından yeterince test edilmemiştir. Fertilité çalışmaları ve *in utero* maruziyetin doğum sonrası etkilerine ilişkin araştırmalar yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Lavanta yağı
Portakal çiçeği yağı (Neroli)
Poliakrilikasid (Karbopol 980)
Polietilen glikol-6-kaprilik/kaprik asid gliseridleri (Softigen 767)
Disodyum EDTA
Trometamol
İsopropil alkol (2-propanol)
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

50 g'lık alüminyum tüp.

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”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Meda Pharma İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ortaköy/Beşiktaş/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2016/855

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02/12/2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ