

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CONTUBEL %10 + %0,04 + %1 Jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

100 gram jelde;
10 g Soğan ekstresi (Extractum Cepae)
40 mg (5000 IU) Heparin sodyum
1 g Allantoin bulunur.

Yardımcı maddeler:

Sorbik asit	150 mg
Metil parahidroksi benzoat (E218)	150 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Alüminyum tüpte, topikal uygulama için yarı şeffaf, beyaz-sarı renkli jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonları

Ciltte çeşitli nedenlerle oluşmuş skar dokularının tedavisinde kullanılır:

- Hipertrofik ve keloidalskarlar,
- Operasyon,
- Amputasyon,
- Yanık ve kaza sonrası hareket kısıtlayıcı ve görüntü olarak rahatsızlık verici skarlar,
- Dupuytren kontraktürü,
- Travmatik tendon kontraktürü,
- Skartrisyel (atrofik) skarlar

CONTUBEL, yaranın kapanmasından sonra, oluşabilen bu tür skarların tedavi edilmesinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

CONTUBEL topikal olarak uygulanır.

Hekim tarafından başka şekilde önerilmedi ise CONTUBEL günde birkaç kez skar dokusu üzerine uygulanır. Mevcut skar ve kontraktürün boyutlarına göre tedavi haftalarca sürebilir. Taze skarların tedavisinde aşırı soğuk, UV ışını veya çok güçlü masaj gibi fiziksel irritasyonlardan kaçınılmalıdır.

En iyi sonuç için tedaviye epitelizasyonu takiben hemen başlanmalıdır. Bu durumda, keloid gelişimine predispozan hastalarda dahi keloid gelişimi önlenabilir.



Uygulama şekli:

CONTUBEL topikal olarak skar dokusu üzerine jelin tam penetrasyonu sağlanana kadar masaj ile sürülür. Sert, eski skarlar için CONTUBEL gece boyunca oklüzyon ile uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek/Karaciğer yetmezliğine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Yürütülen çalışmalara göre, 1 yaşından büyük çocuklarda skar dokusuna bir ya da iki kez uygulanabilir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

İçerdiklerinden herhangi birine ve parabenlere karşı bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Mevcut skar ve kontraktürün boyutlarına göre tedavi haftalarca sürebilir. Taze skarların tedavisinde aşırı soğuk, UV ışını ve çok güçlü masaj gibi fiziksel irritasyonlardan kaçınılmalıdır.

CONTUBEL alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilen metil parahidroksi benzoat ve lokal deri reaksiyonlarına (kontak dermatit gibi) sebebiyet verebilen sorbik asit içermektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi mevcut değildir.

4.6 Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CONTUBEL topikal olarak uygulanan ve anlamlı bir sistemik emilimi bulunmayan bir preparattır. Uygulama sırasında çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların etkin bir doğum kontrol yöntemi kullanmasını gerektiren herhangi bir içeriği bulunmamaktadır.

CONTUBEL'in doğum kontrol yöntemleri üzerine herhangi bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

CONTUBEL için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Ancak bu zamana kadar bilinen bir risk bulunmamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).



Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Soğan ekstresi (Extractum Cepae), Heparin Sodyum ve Allantoin'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Soğan ekstresi (Extractum Cepae), Heparin Sodyum ve Allantoin'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da CONTUBEL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve CONTUBEL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Soğan ekstresi (Extractum Cepae), Heparin Sodyum ve Allantoin'in üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi, CONTUBEL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Ancak CONTUBEL uzun dönemli kullanımları da dahil, genellikle iyi tolere edilir. En yaygın rastlanan advers reaksiyonlar uygulama yerinde görülen lokal etkileridir.

Advers reaksiyonların 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)

Enfeksiyon ve enfeksiyonlar:

Bilinmiyor: Püstüler kızarıklık

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Hipersensitivite (Alerjik reaksiyonlar)

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Parestezi (Uyuşma)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Kaşıntı, eritem, telenjektazi, skar atrofisi

Yaygın olmayan: Ciltte hiperpigmentasyon, cilt atrofisi

Bilinmiyor: Ürtiker, kızarıklık, cilt irritasyonu, papül, cilt enflamasyonu, ciltte yanma hissi, uygulama bölgesinde soyulma, ciltte gerginlik hissi, kontakt dermatit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Şişme, uygulama yerinde ağrı

Genel olarak, CONTUBEL, uzun dönemli kullanımı da dahil olmak üzere oldukça iyi tolere edilir. Yaygın olarak görülen kaşıntı, skartrisiyel değişiklikler nedeniyledir ve genellikle tedavinin kesilmesini gerektirmez.

Bunlar CONTUBEL'in hafif yan etkileridir.



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

CONTUBEL'e ait bir doz aşımı bilgisi yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Derideki yara ve ülserlerin tedavisinde kullanılan ilaçlar

ATC kodu: D03AX

Etki mekanizması:

CONTUBEL, skar dokusu üzerinde anti proliferatif etkili, antiflojistik, gevşetici ve düzeltici etkilere sahiptir.

Soğan ekstresi (Extractum Cepae), inflamasyon mediyatörlerinin salınımını inhibe ederek antiflojistik etki yapar ve antiallerjik etkiye sahiptir. Soğan ekstresi (Extractum Cepae), değişik orijinli fibroblastların özellikle keloidal fibroblastların büyümesini inhibe eder. Mitojenik inhibe edici etkiye ilaveten bu ilacın fibroblastlardan salınan ekstrasellüler matriks yapılarının (proteoglikanlar) formasyonunu azalttığı gösterilmiştir.

İlave olarak Soğan ekstresi (Extractum Cepae), bakterisid etkiye sahiptir. Bu özellikler primer yara iyileşmesini stimüle ederken, fizyolojik olmayan skar formasyonunu önler.

Soğan ekstresi (Extractum Cepae), Allium Cepae'dan elde edilir. Dermatolojik etkileri olan bu maddede bulunan sülfür içeren peptidler ki bunlar glutatyon içeriğine karşılıktır, hücre metabolizmasında özel rol alır. Karbohidratlarla (glukoz, fruktoz) beraber bu peptitler hücre sel rejenerasyonu da sağlarlar. İçerdikleri değişik yapılarla (örneğin flavinoid'ler) anti enflamatuvar ve anti-proliferatif özellikler gösterirler. Bu ekstrakt, aynı zamanda vitamin A, Vitamin B, B2, C, pantotenik asit ve mineraller (örneğin kobalt ve demir) ile iz elementleri de içerir. Vitamin A'nın epitelyum koruyucu etkileri bilinmektedir.

Heparin antiflojistik, antiallerjik, antiproliferatif, doku hidrasyonunu artırıcı, kollajen yapısı gevşetici etkileri olan bir maddedir. Molekül ağırlığı 20.000-60.000 arasında değişir. Standardizasyon koagülasyon aktivitesine göre yapılır.

Lokal olarak uygulandığında Heparin, fibroblast proliferasyonunda inhibitör etki yapar. Heparin, doku hidrasyonunu artırırken doku endurasyonunu, enflamasyonun neden olduğu irritasyonu azaltır.

Skarların tedavisinde, heparinin anti-enflamatuvar etkisi ve konnektif doku matriksindeki yapılar üzerinde olan etkisi antitrombotik etkisinden daha önemlidir.

Allantoin, hayvan ve bitki dokularında pürin metabolizmasının son ürünüdür. Hücre sel proliferasyonu uyarırken, sağlıklı hücrelerin gelişimini destekler. Epitelizasyonu uyarıcı,



elastik yüzeyin oluşumunu sağlayıcı ve fizyolojik skar oluşumuna destek özellikleri Allantoin'i skarların tedavisinde uygun bir madde yapar. Allantoin, yara iyileşmesini hızlandırır, epitelize edici ve dokunun su bağlama kapasitesini artırıcı özellikleri vardır. İlave olarak keratolitik ve penetrasyonu kolaylaştırıcı etkisi CONTUBEL içindeki diğer etkin maddelerin etkisini gösterebilmesi için de gereklidir. Allantoin, genellikle skarlara eşlik eden kaşıntıyı da giderici etkiye sahiptir.

Bu etkin maddelerin sinerjistik kombinasyonu, fibroblast proliferasyonun ve özellikle patolojik olarak artmış kollajen sentezinin inhibisyonunda supra-aditif etki yapar.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler

CONTUBEL, topikal olarak uygulanan bir preparattır.

Emilim:

CONTUBEL'in etkin maddelerinden heparinin insan cildini penetre etme özelliği tartışılmalıdır. Ancak, uygun taşıyıcılar içinde (yağ/su emülsionu veya jel) ve penetrasyonu kolaylaştırıcı maddelerle birlikte (allantoin gibi) uygulandığında, heparin cildin üst tabakalarında ve kapiller mikro sirkülasyonda saptanabilmektedir.

CONTUBEL'in diğer etkin maddeleri olan soğan ekstresi (Extractum Cepae) ve allantoin ise topikal uygulama sonrası sistemik dolaşıma karışmamaktadır.

Dağılım:

Klinik ve deneysel çalışmalar, penetrasyonu kolaylaştırıcı allantoin gibi maddelerin birlikte uygulanmasıyla bile heparinin dokuda saptanabilen en yüksek konsantrasyonunun 0.1 IU/ml olduğunu göstermektedir. 150 IU/g dozunda heparin içeren bir preparatın lokal olarak uygulanması ile genel dolaşıma erişebilen maksimum heparin konsantrasyonu 3 IU/ml'dir. Bu ise heparinin en düşük antikoagülan etki göstermesi için gereken dozdan daha küçük bir kan düzeyidir.

İlave olarak CONTUBEL içinde heparin miktarı 50 IU/g olduğu için erişilebilecek maksimum kan düzeyi, yukarıda belirtilen en düşük düzeyin bile çok altında kalmaktadır.

Bu nedenle, allantoinin de yardımıyla, cildin özellikle boynuzsu tabakasına penetre olabilen heparinin pratik olarak sistemik dolaşıma karışmadığı ve klinik olarak anlamlı herhangi bir sistemik etkiye neden olmadığı kabul edilir.

Biyotransformasyon:

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

İnsanlarda, yukarıda bahsi geçen sebeplerden dolayı, CONTUBEL ile farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Mevcut bilgilere göre mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkileri de içeren toksikolojik bir risk söz konusu değildir.



6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sorbik asit
Metil parahidroksi benzoate (E218)
Ksantan Gum
Polietilen glikol
Kivi aroması
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

100 g'lık alüminyum tüplerde, karton kutu içinde Kullanma Talimatı ile beraber kullanıma sunulmaktadır.

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 edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.
Saray Mah. Dr.Adnan Büyükdeniz Cad. No:14
34768 Ümraniye / İstanbul
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01-02

8. RUHSAT NUMARASI

2024/78

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.03.2024
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-

