

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NADIXA %1, krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Nadifloksasin 10 mg (1 g kremde)

Yardımcı maddeler:

1g kremde

Stearil alkol 40 mg

Setil alkol 40 mg

Benzalkonyum klorür 0,2 mg

Yardımcı maddeler için 6.l'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz, kirli beyaz renkte krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NADIXA, akne vulgaris ve yüzeysel deri enfeksiyonlarının topikal tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

NADIXA, uygulanacak bölgeler dikkatlice temizlenip, kurulandıktan sonra, sabahları ve yatmadan önce olmak üzere, günde iki kere ince bir tabaka halinde uygulanmalıdır. Göz ve dudaklara temas konusunda dikkatli olunmalıdır (Bkz Bölüm 4.4). Kontaminasyonları önlemek için, az bir miktar (yaklaşık bir bezelye büyüklüğünde) NADIXA pamuk bir çubukla uygulanmalıdır.

NADIXA gözenekleri tıkayan maddelerle birlikte kullanılmamalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavi süresi genellikle 8 haftaya kadardır.

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

Uygulama yolu sebebiyle geçerli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

NADIXA'nın güvenilirliği ve etkililiği yenidoğan ve çocuklarda incelenmemiştir. Bu nedenle, NADIXA 14 yaş altı hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik Popülasyon:

Özel kullanımı yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

NADIXA, nadifloksasin ya da formülasyondaki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NADIXA'nın güvenilirliği ve etkililiği, 14 yaş altı çocuklarda yeterince incelenmemiştir. Bu nedenle, bu yaş grubundaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Göz ve diğer mukoz membranlarla temastan kaçınılmalıdır. Temas olduğu takdirde, gözler ya da mukoz membran bol miktarda ılık su ile yıkanmalıdır. Diğer bölgelere yanlışlıkla sürülmesini önlemek için, krem uygulandıktan sonra eller yıkanmalıdır.

Sistemik olarak uygulanan diğer kinolonlarla tedavi edilen hastalarda, fotosensivite reaksiyonlarının geliştiği bilinmektedir. Hayvan ve insanlarda yapılan çeşitli çalışmalar nadifloksasinin fototoksik ya da fotoalerjik etkilere sahip olmadığını göstermiş olsa da, krem bazı, ışığa karşı hassasiyet reaksiyonlarını artırabilir. Ayrıca, NADIXA kullanılırken, güneş ışığına ya da yapay UV ışığına uzun süreli maruziyete dair herhangi bir deneyim mevcut değildir. Bu nedenle, NADIXA tedavisi gören hastalar yapay UV radyasyonuna (UV lambalar,

güneş banyosu, solaryum) ve mümkünse, güneş ışığına maruz kalmaktan kaçınmalıdır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları (kaşıntı, eritem, papüller, veziküller) veya ciddi iritasyon olduğunda ilacın kullanımı kesilir.

NADIXA açık yaralara (kesik ve sıyrıklar) uygulanmamalıdır.

NADIXA setil alkol, stearil alkol ve benzalkonyumklorür içerdiğinden, nadiren lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir ve deri iritasyonlarına neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NADIXA'nın uygulanmasını takiben, nadifloksasinin insan derisinden emilimi çok yavaştır (Bkz. Bölüm 5.2) ve bu nedenle, sistemik yoldan eşzamanlı olarak uygulanan diğer ilaçlara etkileşme olasılığı çok düşüktür. Sistemik olarak uygulanan ilaçların etkinliğinin, topikal NADIXA uygulamasından etkilenebileceğini gösteren herhangi bir kanıt yoktur.

NADIXA deride tahrişe yol açabileceğinden, peeling (soyma) ajanları, astrenjanlar, aromatik ajanlar ve alkol gibi tahriş edici maddeler içeren ürünlerle birlikte kullanımı, derideki tahrişte artışa yol açabilir.

Sağlıklı gönüllülerde ve grade I-II akne vulgarisli hastalarda yapılan iki çalışma göstermiştir ki; diğer anti akne ajanları ile NADIXA' nın birlikte kullanımı kümülatif iritasyon potansiyelini artırmaz ve ürünün güvenlik profilini değiştirmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon):

Nadifloksasin için çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar üzerinde herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

Nadifloksasinin gebe kadınlardaki etkileri ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. 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. Bölüm 5.3)

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi:

NADIXA'nın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde, nadifloksasin anne sütünden memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır. NADIXA emzirme döneminde kullanılmamalıdır. Emzirme dönemindeki kadınlar, NADIXA kremi hiçbir şekilde göğüslerine uygulamamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Nadifloksasinin gebe kadınlardaki etkileri ile ilgili klinik çalışma verileri mevcut değildir. Hayvanlarla yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/ fotal gelişme, doğum veya doğum sonrası gelişme üzerinde doğrudan ya da dolaylı olarak zararlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NADIXA'nın taşıt ve makine kullanma yeteneği üzerine hiç bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler**Klinik çalışmalar**

Klinik çalışmalarda en sık bildirilen advers reaksiyon kaşıntıdır (>%1.8).

İlaça bağlı olduğu ve daha yaygın olarak nadifloksasin kremiyle meydana geldiği bildirilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir.

Olası yan etkilerle ilgili olarak, oluşabilecek belirti sıklıkları şu şekildedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Vasküler bozukluklar

Yaygın olmayan: Ateş basması

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı

Yaygın olmayan: Kabartı, kuruluk, kontakt dermatit, cilt iritasyonu, sıcaklık hissi, kızarıklık, eritem, döküntü.

Seyrek: Ürtiker

Genel bozukluklar:

Yaygın olmayan: Uygulanan alanda yanma.

Pazarlama sonrası veriler:

İzole raporlar: Deride hipopigmentasyon

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'ne (TÜFAM) 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

NADIXA, oral yoldan kullanım için değil, topikal uygulama için tasarlanmıştır. Tekrarlanan ve aşırı uygulamalar terapötik iyileşmeyi hızlandırmaz ya da ilerletmez ve diğer yandan da, belirgin kızarıklık ve rahatsızlık riski taşırlar.

Oral yoldan alındığında, nadifloksasin, sıçanlarda ve farelerde, 5000 mg/kg'ın üzerinde, minimum öldürücü doz ile çok düşük bir akut toksisite ortaya koymuştur.

NADIXA, yanlışlıkla yutulduğu ve alınan miktar da az olmadığı takdirde, uygun bir gastrik lavaj yönteminin uygulanması düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler:

Farmakoterapötik grup: Akne Tedavisinde Kullanılan Antiinfektifler

ATC Kodu:D10AF05

Nadifloksasin, *Propionibacterium acnes* ve *Staphylococcus epidermidis* de dahil olmak üzere, aerobik Gram-pozitif, aerobik Gram-negatif ve anaerobik bakterilere karşı geniş bir antibakteriyel etkililik spektrumuna sahip sentetik bir bakterisidal kinolondur.

Nadifloksasin, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'a (MRSA) karşı, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*'a (MSSA) karşı olanla benzer güçte yüksek bir antibakteriyel etkililik göstermiştir. Ayrıca, ilacın kinolona dirençli yeni MRSA' ya karşı da etkili olduğu gözlenmiştir. Nadifloksasin diğer yeni kinolonlara karşı çapraz-direnç göstermemiştir.

Bu antimikrobiyal sadece topikal kullanım için geliştirildiğinden, EUCAST veya CLSI kılavuzları ile nadifloksasine hassasiyet için standardize bir kırılma noktası belirlenmemiştir. Pek çok yayında kırılma noktası >8 mg/L veya >12 mg/L olarak verilmiştir ve direnç oranı tüm çalışılmış mikroorganizmalar için ihmal edilebilir seviyededir. Ayrıca akne hastalarından izole Almanlar'da yapılmış “*in vitro*” bir çalışmada, nadifloksasine hassasiyet için kırılma noktası ≥ 4 mg/L olarak belirlenmiştir. Bu kırılma noktası için, *P.acnes*, MSSA, MRSA ve *Staphylococcus epidermidise* direnç oranı eritromisin, siprofloksasin ve klindamisin ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür.

Nadifloksasinin bakterisidal etkisi, DNA giraz (topoizomeraz II ve topoizomeraz IV) bakteriyel enzimlerinin inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Bu enzimler, bakteriyel DNA'nın replikasyonu, transkripsiyonu ve onarımı için gereklidir.

Klinik çalışmalar için seçilen akneli hastaların folikül analizinden elde edilen bulgular, NADIXA'nın, krem bazıyla (plasebo) tedavi edilen kontrol grubuna kıyasla, foliküllerdeki *Propionibacterium acnes* ve diğer mikroorganizmaların sayılarını anlamlı olarak azalttığını göstermektedir.

5.2.Farmakokinetik özellikler:

Genel özellikler:

Emilim:

NADIXA'nın akneli deriye uygulanmasını takiben, nadifloksasinin emilim miktarı tam olarak bilinmemekte fakat emilimin tam olmadığı bilinmektedir. Emilim derecesi, sağlam bir stratum corneumun olmasına bağlıdır. Akne hastalarında nadifloksasinin perkutan absorpsiyonun sağlıklı cilde sahip hastalardakinden fazla olduğu gözlenmiştir.

Dağılım:

Sistemik emilimi takiben, yaygın ve hızlı bir dağılım gösterir, fakat, doku düzeyleri hızla düştüğünden, vücutta birikme gibi bir problem teşkil etmesi beklenmemektedir. Ortalama plazma konsantrasyonu 1 ve 3 ng/ml'dir.

Biyotransformasyon:

Emilimi takiben, idrar ve feçeste, hem değişmemiş nadifloksasin hem de metabolitleri saptanmıştır. Metabolizasyon oksidasyon ve konjugasyon proseslerini içerir.

Eliminasyon:

NADIXA'nm, sağlıklı bir insanın sırt derisine uygulanan, 10 g'lık tek bir topikal dozu ile, 0,54 ng/ml değerinde bir ortalama pik plazma düzeyi elde edilmiş ve plazma konsantrasyonu ortalama 12,7 saatlik bir yarı ömür ile azalmıştır. 7 gün boyunca, günde iki kere 5 g dozda nadifloksasin %1 krem uygulanan normal sağlıklı kişilerde gerçekleştirilen tekrarlanan uygulama çalışmasında, plazma konsantrasyonu, çalışmanın 5. gününde kararlı duruma ulaşmıştır. Son dozajın uygulanmasından 8 saat sonra, 1,34 ng/ml'lik bir pik plazma düzeyine erişilmiştir. 192 saatlik bir süreçte, ortalama üriner geri kazanım, uygulanan nadifloksasin dozunun %0,013'ü olmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İnsanlarda yapılan konvansiyonel güvenlik çalışmalarına dayanan prelinik verilerde farmakolojik, tekrarlayan doz toksisitesi, karsinojenite ve fotokarsinojenite potansiyeli ve üreme toksisitesi yönünden hiç bir özellik saptanmamıştır.

Lokal toksisite çalışmaları, deride hafif bir tahriş potansiyeli ortaya koymuş fakat, gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonları, fototoksisite ya da fotoalerjik reaksiyonlara dair herhangi bir kanıt ortaya koymamıştır.

Nadifloksasin kremin gözler için hafif bir tahriş edici etkisi olduğu tavşanlarda gözlenmiş, fakat bu tahriş uygulamadan sonra ılık suyla yıkama ile azaltılmıştır.

Sistemik olarak uygulanan kinolonların genç hayvanlarda, uzun kemiklerin kıkırdağında hasar oluşumunu indüklediği bilinse de, özellikle hassas bir tür olan, genç köpeklerde oral yoldan yüksek dozda verilen nadifloksasinin eklemler üzerinde toksik bir etkisi olduğuna dair herhangi bir kanıt elde edilmemiştir.

Nadifloksasinin genetik toksisite profili, piyasadaki diğer kinolonların profiline benzerdir; bazı kinolonların, tedavi sırasında ultraviyole ışınlarına maruz kalan farelerde UVA ile indüklenen fotokarsinogeniteyi artırdığı gösterilmiştir. Genotoksik etkisi muhtemelen bir eşik mekanizmasına (memeli hücrelerinde topoizomerazların inhibisyonu) dayanmaktadır. Terapötik dozlar genotoksik konsantrasyonlara ulaşmaz.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Beyaz yumuşak parafın,

Hafif sıvı parafın,

Stearil alkol,

Setil alkol,

Polioksietilen 5 setil eter,

Polioksietilen 20 setil eter,

Sodyum hidroksit,

Dietanolamin,

Disodyum edetat,

Gliserin,

Benzalkonyum klorür,

Saf su.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Orijinal ambalajında ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 g tüpte, karton kutuda, iç kısmı amino epoksi-fenolik cila ile kaplanmış, polipropilen vidalı kapaklı katlanabilir alüminyum tüpte piyasaya sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ferrer Internacional, S.A, İspanya lisansı ile;

ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

55020 - İlkadım/SAMSUN

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

212/71

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.09.2007

Son yenileme tarihi : 19.02.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: