KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACNEFFERİN % 0,1 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 gram jelde;

Etkin madde:
Adapalen…….1 mg

Yardımcı maddeler:
Metil parahidroksibenzoat (E218)……1 mg
Propilen glikol (E1520)…… 40 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz, beyaza yakın homojen jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4. 1. Terapötik endikasyonlar

ACNEFFERİN; komedon, papül ve püstüllerin yoğun olarak bulunduğu akne vulgarisin topikal tedavisinde kullanılır. Yüz, göğüs veya sırtta bulunan aknenin tedavisi için uygundur.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ACNEFFERİN, akneden etkilenen bölgelere günde bir kez yatmadan önce ve yıkandıktan sonra uygulanmalıdır.

Akne tedavisinde, tedavilerin değişimli olarak uygulanması alışılagelmiş olduğundan ACNEFFERİN ile uygulanan 3 aylık tedaviden sonra hastadaki devam eden iyileşmenin değerlendirilmesi önerilir.

Uygulama sıklığının azaltılması veya tedavinin geçici olarak durdurulması gereken hastalarda, hastanın tedaviyi tekrar tolere edebileceğine karar verildikten sonra uygulama sıklığına dönülebilir veya tedaviye devam edilebilir.

Hastalar kozmetik ürün kullanıyorsa, bunların komedojenik ve astrenjan olmaması gerekmektedir.

Uygulama şekli:
Haricen uygulanır.

ACNEFFERİN, ince bir tabaka halinde, gözlerden ve dudaklardan kaçınılarak uygulanır (Bkz. Bölüm 4.4). Uygulamadan önce etkilenen bölgelerin kuru olduğundan emin olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek/Karaciğer yetmezliğinde kullanım ile ilgili bilgi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
ACNEFFERİN'in güvenliliği ve etkililiği, 12 yaşın altındaki çocuklarda araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
Bu popülasyonla ilgili ek bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ACNEFFERİN'in içeriğindeki etkin maddeye; adapalen veya formülasyonunda yer alan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır. (Bkz. Bölüm 6.1).

Gebelikte ve gebelik planlayan kadınlarda kontrendikedir. (Bkz. Bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşırı duyarlılık reaksiyonu veya şiddetli tahriş görüldüğü takdirde, ilacın kullanımı bırakılmalıdır.

Lokal iritasyon oluşursa, hastalara ilacı daha seyrek kullanmaları; geçici bir süre için ara vermeleri veya tamamen bırakmaları önerilmelidir.

ACNEFFERİN gözler, ağız, burun kenarları veya mukoz membranlar ile temas ettirilmemelidir.

ACNEFFERİN'in göze kaçması durumunda hemen ılık suyla yıkanmalıdır.

ACNEFFERİN deri bütünlüğü bozulmuş bölgelere (kesikler ve sıyrıklar), güneş yanığı bulunan veya egzamalı cilde uygulanmamalı ve vücudun geniş bölgelerini kapsayacak şekilde şiddetli aknesi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

ACNEFFERİN kullanımı sırasında güneş ışığına maruziyet en aza indirilmelidir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan, gebelik ve emzirme dönemindeki kadınlarda kullanım için Bölüm 4.6'ya bakınız.

ACNEFFERİN metil parahidroksibenzoat (E218) ihtiva eder. Metil parahidroksibenzoat (E218), alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

Bu tıbbi ürünün her bir gramı 40 mg propilen glikol (E1520) içermektedir. Propilen glikol, deride irritasyona sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Deri yoluyla ve ACNEFFERİN ile eş zamanlı olarak kullanılabilen diğer ilaçlarla bilinen bir etkileşimi yoktur; ancak diğer retinoidler veya benzer bir etki mekanizmasına sahip ilaçlar adapalen ile eş zamanlı olarak kullanılmamalıdır.

Adapalen, oksijene ve ışığa karşı stabildir ve kimyasal olarak reaktif değildir. Hayvanlar ve insanlarda yapılan kapsamlı çalışmalar, adapalenin fototoksik ya da fotoalerjik potansiyeli olduğunu göstermemiş olsa da, hayvanlarda veya insanlarda güneş ışığına veya UV ışınlarına tekrarlanan maruziyet sırasında adapalen kullanımının güvenliliği kanıtlanmamıştır. Aşırı güneş ışığına veya UV ışınlarına maruziyetten kaçınılmalıdır.

Adapalenin insan cildinden emilimi düşüktür (Bkz. Bölüm 5.2); bu nedenle sistemik ilaçlarla etkileşimi olası değildir. Kontraseptifler ve antibiyotikler gibi oral ilaçların etkililiğinin, ACNEFFERİN'in deri yoluyla kullanımından etkilendiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

ACNEFFERİN, hafif lokal tahriş potansiyeline sahiptir ve bu nedenle soyucu (peeling) özellikli sabun ve temizleyiciler, kuvvetli kurutma ajanları, astrenjanlar veya tahriş edici ürünlerin (parfüm ve alkol içeren maddeler) eş zamanlı kullanımının ilave tahriş edici etkilere yol açması olasıdır.

Bununla birlikte, deri yoluyla uygulanan akne tedavileri (örneğin, %4'e kadar eritromisin veya klindamisin fosfat (baz olarak %1) solüsyonları veya %10'a kadar benzoil peroksit su bazlı jeller); ACNEFFERİN akşam saatlerinde uygulandığında karşılıklı bozunma ya da kümülatif tahriş oluşmayacağından; sabah saatlerinde uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Bilgi bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon) :
Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda tedavi süresince etkili doğum kontrolü yöntemleri kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi:
Adapalenin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde oral yolla yürütülen çalışmalar, yüksek dozlarda toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir

ACNEFFERİN gebelikte veya gebelik planlayan kadınlarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Gebelikte lokal olarak uygulanan adapalen ile edinilen klinik deneyim sınırlıdır ve ACNEFFERİN'in gebelikte güvenli kullanımı kanıtlanmamıştır; ancak mevcut sınırlı veriler gebelik üzerinde veya gebeliğin başlangıcında maruz kalan fetüsün sağlığı üzerinde herhangi bir zararlı etki göstermemektedir. Mevcut veriler sınırlı olduğundan ve adapalenin deriden geçişi çok zayıf da olsa muhtemel olduğundan, ACNEFFERİN gebelik süresince kullanılmamalıdır. Ürün gebelik sırasında kullanılırsa veya hasta bu ilacı kullanırken gebe kalırsa, tedavi kesilmelidir.

ACNEFFERİN reçete edilmeden önce, kadın hastaların gebe olmadığından veya gebe kalmaya çalışmadıklarından emin olunmalıdır.

Oral yolla uygulanan retinoidler konjenital anormallikler ile ilişkilendirilmiştir. Kısa ürün bilgisine uygun olarak kullanıldığında, topikal olarak uygulanan retinoidlerin, minimal dermal emilime bağlı olarak genellikle düşük sistemik maruziyet ile sonuçlandığı varsayılmaktadır. Bununla birlikte, sistemik maruziyetin artmasına katkıda bulunan bireysel faktörler (örneğin; hasarlı cilt bariyeri, aşırı kullanım) olabilir.

Laktasyon dönemi:
ACNEFFERİN'in topikal uygulanması sonrasında hayvan veya insan sütüne geçişini araştıran hiçbir çalışma yürütülmemiştir.

ACNEFFERİN'e sistemik maruziyet önemsiz olduğundan emzirilen bebekte bir etki oluşturması beklenmemektedir.

ACNEFFERİN emzirme süresince kullanılabilir. Bebeğin temas yoluyla maruziyetini önlemek amacıyla, emzirme süresince kullanılırken ACNEFFERİN'in göğüs bölgesine uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:
ACNEFFERİN'in üreme yeteneği/fertilite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
ACNEFFERİN'in araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler
ACNEFFERİN aşağıdaki istenmeyen etkilere neden olabilir.

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:
Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000; çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon*, anjiyoödem*

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Göz kapaklarında irritasyon*, göz kapaklarında eritem*, göz kapaklarında pruritus*, göz kapaklarında şişlik*.

Deri ve deri altı doku hastlıkları
Yaygın: Cilt kuruluğu, cilt irritasyonu, ciltte yanma hissi ve eritem.
Yaygın olmayan: Kontakt dermatit, ciltte rahatsızlık, güneş yanığı, pruritus, ciltte soyulma, akne
Bilinmiyor: Alerjik dermatit* (alerjik kontakt dermatit), ciltte ağrı*, ciltte şişlik*, uygulama yerinde yanma*,**, ciltte hipopigmentasyon*, ciltte hiperpigmentasyon*

* Pazarlama sonrası gözetim verileri
** "Uygulama yerinde yanma"olgularının çoğu yüzeysel yanıklardır; ancak ikinci derece yanık reaksiyonlarının görüldüğü olgular bildirilmiştir.

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
ACNEFFERİN oral yoldan alınmamalıdır, sadece deri yoluyla kullanım içindir. İlaç çok fazla uygulandığında, daha hızlı ya da daha iyi sonuçlar elde edilmez ve belirgin kızarıklık, soyulma ya da rahatsızlık ortaya çıkabilir.

ACNEFFERİN'in oral olarak alınması durumunda farelerde akut toksisiteye yol açabilecek miktarı 10 mg/kg'dan fazladır. Bununla birlikte, kaza ile yutulan miktar daha düşük olsa bile uygun bir mide yıkama yöntemi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Akne Tedavisinde Kullanılan Topikal Retinoidler

ATC Kodu: D10AD03

Adapalen, *in vivo* ve *in vitro* inflamasyon modellerinde, antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğu gösterilen retinoid benzeri bir bileşiktir. Adapalen, oksijene ve ışığa karşı stabildir ve kimyasal olarak reaktif değildir. Etki mekanizması açısından, adapalen, tretinoin gibi, spesifik retinoik asit nükleer reseptörlerine bağlanırken, tretinoinden farklı olarak sitosolik reseptör bağlayıcı proteinlere bağlanmaz.

Deri yoluyla uygulanan adapalen, rino fare modelinde komedolitiktir ve ayrıca her ikisi de akne vulgaris patogenezinin bir parçası olan anormal epidermal keratinizasyon ve farklılaşma süreçleri üzerinde bir etki göstermektedir. Adapalenin etki mekanizmasının mikrokomedon oluşumunda azalmaya yol açacak şekilde folikül epitel hücrelerdeki farklılaşmanın normalleşmesi olduğu görülmektedir.

Adapalen hem *in vivo* hem de *in vitro* standart anti-inflamatuvar testlerde referans retinoidlere göre üstündür. Etki mekanizması açısından, insan polinükleer lökositlerinin kemotaktik ve kemokinetik yanıtlarını ve ayrıca araşidonik asidin lipo-oksidasyon yoluyla pro-inflamatuvar aracılara yıkımını inhibe etmektedir. Profil, aknenin hücre aracılı inflamatuvar bileşeninin adapalen ile modifiye edilebileceğini ortaya koymaktadır. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar, deri yoluyla uygulanan adapalenin, aknenin inflamatuvar bileşenlerini (papüller ve püstüller) azaltmada etkili olduğuna dair klinik kanıt sağlamaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler

Emilim:
Adapalenin insan derisinden emilimi düşüktür. Klinik çalışmalarda, 0,15 ng/mL analitik hassasiyetle akneli geniş cilt bölgelerine deri yoluyla kronik uygulama sonrasında plazmada ölçülebilir adapalen seviyelerine rastlanmamıştır

Dağılım:
Sıçanlara (intravenöz, intraperitoneal, oral ve kutanöz), tavşanlara (intravenöz, oral ve kutanöz) ve köpeklere (intravenöz ve oral) [^{14}C] adapalen uygulandıktan sonra, en yüksek seviyelere karaciğer, dalak, böbrek üstü bezleri ve yumurtalıklarda rastlanmak üzere çeşitli dokulara radyoaktivite dağılmıştır.

Biyotransformasyon:
Hayvanlardaki yıkım, geçici olarak, çoğunlukla O-demetilasyon, hidroksilasyon ve konjugasyon olarak tanımlanmıştır.

Eliminasyon:
Ağırlıklı olarak safra yolu ile atılmaktadır.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum:
Bildirilmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, adapalen tavşanlarda altı aya kadar, farelerde ise iki yıla kadar deri yoluyla uygulamada iyi tolere edilmiştir. Oral yolla uygulama yapılan tüm hayvan türlerinde tespit edilen başlıca toksisite semptomları hipervitaminoz A sendromu ile ilişkilidir ve bunlar arasında kemik erimesi, alkalen fosfataz yüksekliği ve hafif anemi yer almıştır. Yüksek oral adapalen dozları hayvanlarda nörolojik, kardiyovasküler veya respiratuvar advers etkilere yol açmamıştır. Adapalen mutajenik değildir. Retinoid benzeri maddelerden beklendiği gibi, adapalen, sıçanlarda ve tavşanlarda oral yolla uygulandığında teratojenik etkilere yol açmaktadır. Adapalen ile farelerde 0.6, 2 ve 6 mg/kg/gün kutanöz dozlarda ve sıçanlarda 0.15, 0.5 ve 1.5 mg/kg/gün oral dozlarda yaşam boyu yapılan çalışmalar tamamlanmıştır. Tek anlamlı bulgu, 1.5 mg/kg/gün adapalen alan erkek sıçanlar arasında adrenal medullanın iyi huylu feokromositomalarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmasıdır. Bu değişikliklerin adapalen'in kutanöz kullanımıyla ilgili olması olası değildir. Adapalen sıçanlarda ve tavşanlarda oral yolla teratojenik etkiler üretmektedir. Dolaşımdaki plazma adapalen seviyelerinin, terapötik kullanımda gösterilen plazma seviyelerinden en az 35 ila 120 kat daha yüksek olmasına yol açan ve terapötik dozun 200 katına kadar olan kutanöz dozlarda, adapalen, sıçanlarda ve tavşanlarda, majör malformasyon insidansını arttırmadan, ekstra kaburga insidansını arttırmıştır.

Adapalen'in insan sütüne ya da hayvan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, dolaşımdaki seviyeleri klinik çalışmalarda gösterilenin en az 300 katı adapalen seviyesine sahip anneleri tarafından emzirilen infant sıçanlar normal olarak gelişmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer 980
Propilen glikol (E1520)
Poloksamer 182
Disodyum edetat
Metil parahidroksibenzoat (E218)
Fenoksietanol
Sodyum hidroksit pellet
Sodyum hidroksit/Hidroklorik asit (pH ayarlayıcısı olarak)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü
24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde, beyaz polipropilen kapaklı 30 gramlık lamine tüplerde sunulmuştur.

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 Yönetmelikleri" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Mega-Farma İlaç ve Kozmetik San. Tic. Paz. Ltd. Şti.
Ümraniye / İstanbul
Tel: 0 216 455 89 58
Faks: 0 216 455 89 59
E-posta: megafarmailac@hs01.kep.tr

8. RUHSAT NUMARASI
2020/149

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 12.07.2020
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ