KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ADVANTAN Krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:1 g ADVANTAN, 1mg metilprednisolon aseponat (%0.1) içerir.

Yardımcı maddeler: Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Su içinde yağ emülsiyonu, beyaz ila sarımsı opak krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Endojen ekzema (atopik dermatit, nörodermatit), kontakt ekzeması, dejeneratif ekzema, dishidrotik ekzema, nummüler ekzema, sınıflandırılamayan ekzema, pediyatrik ekzema.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ADVANTAN, genel olarak günde bir kez ince bir tabaka halinde hastalıklı deriye sürülür.

Kullanım süresi genel olarak yetişkinlerde 12 haftayı aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Haricen hastalıklı deriye sürülerek kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

ADVANTAN'ın böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

ADVANTAN, infantlarda, çocuklarda veya adolesanlarda kullanıldığında doz ayarlaması gerekli değildir.

Çocuklarda kullanım süresi genellikle 4 haftayı aşmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

ADVANTAN'ın yaşlı hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Tedavi alanında tuberküloz veya sfiliz lezyonu bulunduğunda; tedavi edilecek bölgede viral hastalıklar (örn: varicella, herpes zoster), rozasea, perioral dermatit, deride ülser, akne vulgaris, atrofik deri hastalıkları bulunduğunda veya aşı sonrası deri reaksiyonları gözlemlenmişse kontrendikedir.

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bakteriyel enfekte olmuş deri hastalıkları ve/veya mantar enfeksiyonlarında, ayrıca spesifik ek bir tedavi gereklidir.

ADVANTAN'ın uzun süreli kullanımına bağlı olarak deride aşırı kuruma olursa, tercih daha yüksek yağ içeriğine sahip bir formülasyondan yana kullanılmalıdır. (ADVANTAN Pomat, veya ADVANTAN Yağlı Pomat)

ADVANTAN kullanılırken, gözlerle, açık derin yaralarla ve mukoza ile temas etmemesine dikkat edilmelidir.

ADVANTAN Yağlı Pomat ile geniş alanların oklüzif olmayan tedavisinden (deri yüzeyinin % 40-90'ı kadar) sonra bile; çocuklarda adrenokortikal fonksiyon bozukluğu gözlenmemiştir. Sağlıklı yetişkin gönüllülerde %60 deri yüzeyine, oklüzif koşullar altında 22 saat boyunca ADVANTAN Pomat uygulamasının ardından plazma kortizol seviyesinde supresyon ve sirkadiyen ritimler üzerinde etki gözlenmiştir.

Topikal kortikosteroidlerin özellikle kapalı pansuman koşullarında, uzun süreli veya geniş bir alana yoğun olarak uygulanmaları yan etki riskini belirgin bir şekilde artırır. Çocuk bezlerinin oklüzif olabileceğine dikkat edilmelidir.

Sistemik kortikoidlerde olduğu gibi, lokal kortikoidlerin kullanılması ile de (örn. uzun süre yüksek doz veya geniş bir alana tatbik edilmeleri, kapalı pansuman veya göz çevresindeki deriye uygulanmaları sonucu) glokom gelişebilir.

ADVANTAN'ın içerisindeki iki yardımcı madde (setostearil alkol ve butilhidroksitoluen) lokal deri reaksiyonlarına (ör. kontakt dermatit) sebep olabilir. Butilhidroksitoluen gözlerde ve mukus membranlarında da iritasyona sebep olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ADVANTAN'ın doğum kontrol yöntemlerine etkisine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

ADVANTAN'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Metilprednisolon aseponat, hayvanlarla yapılmış deneysel çalışmalarda embriyotoksik ve/veya teratojenik etki göstermiştir. (5.3'e bakınız: Klinik öncesi güvenlilik verileri). Genellikle kortikoid içeren topikal preparatlar gebeliğin ilk trimestrisinde kullanılmamalıdırlar. Özellikle gebelikte geniş alanların tedavisinden, uzun süreli kullanımdan veya kapalı pansumandan kaçınılmalıdır.

Epidemiyolojik çalışmalar, gebeliklerinin ilk trimestrinde sistemik glukokortikoidler ile tedavi edilen kadınların çocuklarında yarık damak görülme riskinde artış olabileceğini düşündürmektedir.

ADVANTAN ile tedavinin klinik endikasyonu gebelerde dikkatle gözden geçirilip, yarar ve riskleri bakımından özenle tartılmalıdır. Özellikle geniş alanların tedavisinden ya da uzun süreli tedaviden kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sıçanlarda metilprednisolon aseponatın süt yoluyla yenidoğanlara geçtiği pratikte görülmemiştir. Metilprednisolon aseponatın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir, ancak, sistemik olarak uygulanan kortikosteroidlerin insan sütünde saptandığı bildirilmiştir. Topikal uygulanan ADVANTAN formülasyonlarıyla, metilprednisolon aseponatın, insan sütünde saptanabilir miktarlarda bulunmasına yetecek oranda sistemik emilime neden olup olmayacağı bilinmemektedir. Bu nedenle, emziren kadınlarda ADVANTAN uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Emziren kadınların memelerine tatbik edilmemelidir. Laktasyon döneminde geniş alanlara tedavi uygulamasından, uzun süreli kullanımdan veya kapalı pansumandan kaçınılmalıdır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ADVANTAN'ın araç veya makine kullanma becerisini etkilediğini gösteren hiçbir veri yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda, ADVANTAN ile en sık gözlemlenen yan etkiler uygulama bölgesinde yanma hissi ve kaşıntıdır.

Klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkilerin görülme sıklığı MedDRA sınıflandırmasına göre aşağıda liste halinde sunulmaktadır: 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). Kodlama için MedDRA versiyon 12.0 kullanılmıştır.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar
Yaygın: Uygulama bölgesinde yanma hissi, kaşıntı
Yaygın olmayan: Uygulama bölgesinde kuruluk, eritem, veziküller, folikülit, kızarıklık, döküntü parestezi
Seyrek: Uygulama bölgesinde selülit, ödem, iritasyon

İmmün sistem bozuklukları
Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Seyrek: Piyoderma, deride çatlaklar, fissürler, telanjiyektaziler, deride atrofi, deride mantar enfeksiyonu, akne

Topikal uygulama için olan diğer kortikoidlerle olabileceği gibi, aşağıdaki lokal yan etkiler oluşabilir: deride atrofi, deride stria, uygulama bölgesinde folikülit, hipertrikoz, telanjiyektazi, perioral dermatit, deride renk değişikliği ve formülasyondaki bileşenlere karşı alerjik reaksiyonlar oluşabilir. Kortikoid içeren topikal preparatlar uygulandığında emilime bağlı olarak sistemik etkiler ortaya çıkabilir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Akut toksisite çalışmalarından elde edilen sonuçlar, kremin deriye bir defalık fazla doz uygulamasını (emilime elverişli şartlarda geniş bir yüzeye uygulama) veya yanlışlıkla ağızdan alınmasını takiben akut bir intoksikasyon riskini göstermemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Kortikosteroidler, potent (grup III)

ATC kodu: D07AC14

Topikal uygulamayı takiben, ADVANTAN iltihabi ve alerjik deri reaksiyonların yanısıra hiperproliferasyon ile seyir eden süreçleri de baskılayarak, objektif semptomları (eritem, ödem, sulanma) ve subjektif şikayetleri (kaşıntı, yanma, ağrı) geriletir.

Metilprednisolon aseponat'ın intraselüler glukokortikoid reseptörlerine bağlandığı ve özellikle bunun ciltteki esterin parçalanma reaksiyonundan sonra oluşan ana metabolit 6α-metilprednisolon-17-propionat için de geçerli olduğu bilinmektedir.

DNA'nın bazı bölgelerine bağlanan steroid reseptör kompleksi, bir seri biyolojik etki oluşumunu tetikler.

Steroid reseptör kompleksinin bağlanması, makrokortin sentezinin indüklenmesi ile sonuçlanır. Makrokortin, araşidonik asit serbestlenmesini ve böylece prostaglandinler, lökotrienler gibi enflamasyon medyatörlerinin oluşumunu inhibe eder.

Glukokortikoidlerin immünosüpresif etkisi, şimdiye kadar tam olarak anlaşılmamış olan sitokin sentezi inhibisyonu ve antimitotik etki ile açıklanabilir.

Vazodilatasyon yapan prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonu ve adrenalinin vazokonstriktif etkisinin potansiyalize edilmesi, glukokortikoidlerin vazokonstriktif etkisi ile sonuçlanır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Metilprednisolon aseponat tüm formülasyonlardan cilde geçebilir.

Topikal kortikoidin perkutan absorbsiyon oranı ve derecesi; bileşiğin kimyasal yapısı, ilacın bileşimi, ilaç içerisinde bileşiğin konsantrasyonu, maruz kalma koşulları (tedavi bölgesi, maruz kalma süresi, açık veya oklüzif) ve derinin durumu (deri hastalığının türü ve şiddeti, anatomik bölge vs.) gibi faktörlere bağlıdır.

Metilprednisolon aseponatın stratum korneum çıkarılarak hasar verilmiş olan deriye uygulanması sonucunda perkütan absorbsiyon belirgin oranda daha yüksek olmuştur (dozun %13-27'si). Yetişkin psöriyatik ve atopik hastalarda metilprednisolon aseponat'ın ADVANTAN'ın yağlı pomat formundan peruktan absorbsiyonu yaklaşık %2.5 bulunmuştur.

Dağılım: Stratum korneum ve canlı derideki konsantrasyon, dıştan içe doğru azalmaktadır.

Biyotrasformasyon: Metilprednisolon aseponat, epidermis ve dermis'de ana metaboliti olan ve kortikoid reseptörüne daha sıkı bağlanan, 6α-metilprednisolon-17-propionat'a hidroliz edilir. Bu hidroliz derideki "biyoaktivasyona" işaret eder.

Sistemik dolaşıma ulaştıktan sonra metilprednisolon aseponatın ana metaboliti olan 6α-metilprednisolon-17-propionat, hızla glukuronik aside bağlanır ve sonuçta inaktive olur.

Eliminasyon: Metilprednisolon aseponatın metabolitleri (ana metabolit: 6 α-metilprednisolon-17-propionat-21-glukuronid) 16 saatlik bir yarılanma ömrü ile başlıca böbrek yoluyla elimine edilmektedir. İntravenöz uygulamayı takiben ^{14}C-işaretli maddenin itrahı 7 gün içinde idrar ve dışkı yoluyla tamamlanmaktadır. Vücutta herhangi bir etken madde ya da metabolit birikimi oluşmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sistemik toleransı değerlendirmek için, tekrarlanan subkutan ve dermal uygulamalarla yapılan çalışmalarda, metilprednisolon aseponat tipik bir glukokortikoid etki profili göstermiştir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak, ADVANTAN'ın terapötik kullanımını takiben, tipik glukokortikoid yan etkileri dışında başka bir etki, geniş alanlara uygulama ve/veya oklüzif tedavi gibi uç koşullarda dahi, beklenmez.

ADVANTAN ile gerçekleştirilen embriyotoksisite çalışmaları, diğer glukokortikoidler için tipik olan sonuçları vermiştir; yani uygun test sisteminde embriyoletal ve/veya teratojenik etkiler oluşmuştur. Bu bulgular ışığında, ADVANTAN gebelik esnasında reçetelenirken özel dikkat gerektirmektedir. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, "4.6 Gebelik ve laktasyon" bölümünde özetlenmiştir.

Gerek bakteri ve memeli hücrelerinin gen mutasyonu taramasına ilişkin in vitro çalışmalar, gerekse kromozom ve gen mutasyonu taramasına ilişkin in vitro ve in vivo çalışmalar, metilprednisolon aseponatın herhangi bir genotoksik potansiyeli olduğunu göstermemiştir.

Metilprednisolon aseponat kullanılarak spesifik tümör oluşumu çalışması yürütülmemiştir. Yapı, farmakolojik etki mekanizması ile ilgili bilgiler ve uzun süre uygulama ile sistemik tolerans çalışmalarından elde edilen sonuçlar, tümör oluşum riskinde bir artış olabileceğine dair bir bulgu vermemektedir. ADVANTAN'ın tavsiye edilen kullanım şartlarına uyulduğu takdirde dermal uygulaması sonucunda sistemik immünosupresif etkiye ulaşılmadığından, tümör oluşumuna yöneklik bir etkisinin olması beklenmemektedir.

Metilprednisolon aseponat ve ADVANTAN formülasyonlarının cilt ve mukoza üzerindeki lokal tolerans çalışmalarında, glukokortikoidlerin bilinen lokal yan etkilerinden başka bir bulgu kaydedilmemiştir.

Kobaylarda yapılan çalışmalarda metilprednisolon aseponatın ciltte duyarlılığı artırıcı bir etki potansiyeli görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Desil oleat
Gliserol monostearat %40-55
Setostearil alkol
Katı yağ
Kaprilik-kaprik-miristik-stearik trigliserid
Makrogol stearat 40 (tip I)
Gliserol %85
Disodyum edetat
Benzil alkol
Bütil hidroksitoluen
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf Ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Aluminyum tüp 30 g , 60 g

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.,
Fatih Sultan Mehmet Mah. Balkan Cad. No:53
34770 Ümraniye-İstanbul
Tel: 0216 – 528 36 00
Faks: 0216 – 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI

206/79

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 07.11.2005

Ruhsat yenileme tarihi: 29.04.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KÜB Onay Tarihi: 15.08.2012