

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AKNEVİT solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde(ler): Bir mililitre çözelti 0,5 mg retinoik asit (A vitamini) (%0,05) içerir.

Yardımcı maddeler:

Polietilen glikol 400	0,4 g
Polietilen glikol 4000	0,2 g

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Açık yeşil-sarı renkte solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Özellikle komedonik formlar olmak üzere akne vulgaris tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Hastanın tolerabilitesine bağlı olarak günlük doz, günde birden ikiye değişebilir.

Kullanmadan önce ilacın toleransını tespit etmek için cildin küçük bir bölgesinde bir duyarlılık testi yapılmalıdır. Daha sonra yatmadan önce ürün etkilenen bölgelere uygulanmalıdır. Uygulama alanlarını dikkatlice temizlenmeli ve kurulanmalıdır.

Tedaviye günde bir uygulama ile başlanır. Tedavinin başlarında tahriş gözlenmezse uygulama günde iki defaya arttırılabilir.

Tedavi süresi, belirtilen dozda 8 ila 12 hafta olmalıdır.

Tedavinin ilk haftalarında başlangıçtaki tahrişe ek olarak papül ve püstül de görülebilir.

Tahriş belirtileri uzun sürerse tedaviyi geçici olarak durdurmak gerekebilir.

Komedon sayısında azalma şeklindeki ilk iyileşme belirtileri, ortalama 4-8 hafta sonra gözlenir.

Tedavi aşamalı olarak kesilmelidir.

Uygulama şekli:

AKNEVİT, etkilenen bölgeye bir pamuk yardımıyla ince bir tabaka halinde uygulanır.

Her uygulamadan sonra eller dikkatlice yıkanmalıdır.

Önerilen doz aşılmamalıdır.

Ürünün aşırı kullanımı, daha iyi bir terapötik sonuç sağlamaz, yalnızca hoş olmayan bir cilt reaksiyonuna neden olur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik kullanımına ait veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

AKNEVİT solüsyon aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeye ya da Bölüm 6.1’de belirtilen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Perioral dermatit dahil akut dermatit durumunda,
- Gebelik ve laktasyon sırasında (bakınız bölüm 4.6),
- Gebe kalmayı düşünen kadınlarda.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece topikal olarak kullanılmalıdır. Oftalmik, oral ve intravajinal olarak kullanılmamalıdır.

- Topikal kullanım, uygulama bölgesine iritasyona bağlı lokal eriteme ve ciltte soyulmaya, ağrı ve kurumaya neden olabilir. Lokal iritasyon aynı şiddetle devam ederse, hastalara ilacı daha seyrek kullanmaları; geçici bir süre için ara vermeleri veya tamamen bırakmaları önerilmelidir.
- İlk uygulamada (tedavinin başında), intolerans (örneğin ödem, egzama) olasılığı nedeniyle cildin küçük bir bölgesinde (test bölgesi) tekrarlı hassasiyet testi yapılması önerilir. Eğer bir aşırı duyarlılık reaksiyonu veya şiddetli bir iritasyon meydana gelirse tedavinin durdurulması gerekir.
- Göz, ağız, burun deliği, vajina ve mukoz membranlarla temasından kaçınınız. Temas etmesi halinde vakit kaybetmeden su ile iyice yıkayınız.
- Duyarlılık ve kimyasal iritasyon oluşursa, tedavi kesilmelidir.
- AKNEVİT ile tedaviden önce, hasta ciltte soyulmaya neden olan preparatlarla tedavi edilmişse, deri lezyonları iyileşene kadar beklenmesi önerilir.
- AKNEVİT fotoalerji öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

- Güneş ışınlarına, yapay ultraviyole ışığa (örneğin ultraviyole lambası, solaryumlar) ve X-ışınları ile ışınlanmaya maruziyet, daha fazla tahrişe neden olur ve bundan kaçınılmalıdır. Cilt güneşten yanmışsa, tretinoin preparatları ile tedaviye başlamadan önce semptomlar ortadan kalkıncaya kadar bekleyin. Güneş ışığının uzun süreli etkilerine maruz kalan meslek kategorileri ve güneş ışığından kaynaklanan cilt hasarına ailesel yatkınlığı olan veya yüksek düzeyde ışığa duyarlılığı olan hastaların bunu özellikle dikkate almaları gerekmektedir. Yoğun güneş ışınlarına maruz kalındığında hastalara, güneş koruyucu ürünler kullanmaları ve koruyucu kıyafet giymeleri tavsiye edilmelidir.
- İstisnai olarak güneşe maruz kalınması halinde (örneğin deniz kenarında geçirilen bir gün) ürün bir gün önce, aynı gün ve ertesi gün kullanılmamalıdır.
- Fotosensitivite potansiyeli sonucu güneş yanığı için yüksek risk taşıması nedeniyle, AKNEVİT cilt kanseri olan veya aile öyküsü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Tedavi sırasında uygulama yerinde yoğun tahriş olması durumunda, hastalara uygulama sıklığını azaltmaları veya birkaç gün boyunca tedaviyi bırakmaları önerilir (Bkz. Bölüm 4.2).
- Hasarlı cilt ile temasından kaçınınız.
- AKNEVİT tahriş edici özelliği nedeniyle, boyun gibi cildin hassas bölgelerine ve rosacea veya perioral dermatit bulunan hastalara uygulandığında dikkatli olunmalıdır.
- Egzamatöz deri bölgelerinde iritasyona neden olduğu bildirilmiştir; AKNEVİT'in egzamatöz cilt bölgelerine uygulanmasından kaçınılmalıdır.
- Aşırı uygulama, etkililiğini artırmayacağı gibi cilt tahrişi riskini de artırabilir.
- 12 yaş altındaki çocuklarda AKNEVİT kullanımı önerilmemektedir.

AKNEVİT içeriğindeki polietilen glikol ciltte tahrişe sebep olabilir.

Cilt tahrişini azaltmaya yardımcı olmak için hastalar;

- Tedavi edilen cildi nazikçe, hafif, ilaşız bir sabun kullanılarak yıkamalı ve cilt kuru iken solüsyonu uygulamalıdır.
- Muamele edilen cilt çok sık yıkanmamalı veya yıkarken sertçe ovulmaktan kaçınılmalıdır.
- Rahatsız edici bir kuruluk varsa hastalar topikal bir nemlendirici kullanmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eşlik eden topikal akne tedavisinde dikkatli olunmalıdır; çünkü kümülatif bir tahriş edici etki ortaya çıkabilir. İritasyon veya deri iltihabı oluşursa, uygulama sıklığı azaltılmalı veya tedavi geçici olarak kesilmelidir. Tahriş geçtikten sonra tedavi tekrar başlatılmalıdır. Eğer tahriş devam ederse, tedavi kesilmelidir.

Bu preparatın tahriş edici özelliği nedeniyle, astrenjan özellikteki kozmetikler gibi lokal iritasyona neden olabilecek tüm ürünlerden (parfümlü ya da alkol içeren ürünler dahil) kaçınılması önerilir.

Kortikosteroidler ile eş zamanlı tedaviden kaçınılmalıdır.

AKNEVİT, tedavi edici sabunlar ve temizleyicilerle birlikte kullanıldığında ürünün kurutucu etkisi artabilir.

Kükürt, rezorsin veya salisilik asit gibi maddeler içeren keratolitik ürünlerle kullanılmamalıdır.

Topikal tretinoinin etkisini azaltabileceğinden benzoil peroksit gibi oksidizan ajanlarla birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Birlikte kullanılması düşünülüyorsa, her 2 ürün günün farklı saatlerinde uygulanmalıdır (benzoil peroksit sabah, tretinoin akşam olacak şekilde).

AKNEVİT, sadece progestojen içeren oral kontraseptiflerin (mini haplar) düzeyini/etkilerini azaltabilir.

AKNEVİT topikal yolla uygulanan diğer tıbbi ürünlerin permeabilitesinde artışa neden olur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ait hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonlara ait hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara, tretinoin tedavisi sırasında gebe kalmaları halinde fetüs üzerindeki potansiyel risk hakkında bilgi verilmeli ve tedavi sırasında etkili kontraseptif önlemler alma gerekliliği ve gebelik planlamadan önce en az bir adet döngüsü için ürünün bırakılması gerektiği hakkında bilgilendirilmelidir.

AKNEVİT, oral kontraseptiflerin düzeyini/etkilerini azaltabilir.

Gebelik dönemi

AKNEVİT gebelikte veya gebelik planlayan kadınlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3)

Oral yolla uygulanan retinoidler konjenital anormalliklerle ilişkilendirilmiştir. Kullanım talimatına uygun olarak kullanıldığında, topikal olarak uygulanan retinoidlerin, minimal dermal emilime bağlı olarak genellikle düşük sistemik maruziyet ile sonuçlandığı varsayılmaktadır. Bununla birlikte, artan sistemik maruziyete katkıda bulunan bireysel faktörler (örneğin; hasarlı cilt bariyeri, aşırı kullanım) olabilir.

Ürün gebelik sırasında kullanılırsa veya hasta bu ilacı kullanırken gebe kalırsa, tedavi kesilmelidir.

Laktasyon dönemi

Topikal uygulanan tretinoinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Ancak oral yolla uygulanan tretinoinin anne sütüne geçtiği bilinmektedir.

Yenidoğanlar/bebekler için risk göz ardı edilemez.

AKNEVİT emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Tretinoinin erkek ve kadın fertilitesi üzerine olası etkileri hakkında bilgi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AKNEVİT araç ve makine kullanma yeteneğini etkilemez.

4.8 İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırılması aşağıdaki gibidir:

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

Tretinoin ile yapılan klinik çalışmalarda bildirilen semptomlar tedavi edilen bölgelerdeki cilt reaksiyonları ile ilgilidir: tedavinin ilk haftalarında çok sık meydana gelen reaksiyonlar eritem, kuruluk, deskuamasyon ve yanma hissidir. Bu reaksiyonların yoğunlukları değişmekle birlikte genellikle geçicidir ve doz veya doz uygulama sıklığı azaltılarak kontrol edilebilir.

Aynı zamanda, akne lezyonlarında geçici bir alevlenme meydana gelebilir. Siyah nokta veya papüller iyileşmeden önce pürülan püstüllere dönüşebilir. Hem cilt tahrişi hem de püstül iltihabı iyileşme sürecinin bir parçası olabilir.

Duyarlı kişilerde aşırı duyarlılık reaksiyonlarını ortaya çıkabilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: nefes almada güçlük, yüz, dil ve dudaklarda şişme dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Kaşıntı, döküntü, cilt iritasyonu, batma hissi,

Yaygın: Ciltte pigmentasyon değişikliği (hipo-hiperpigmentasyon), ciltte iritasyon, ışığa duyarlılık,

Yaygın olmayan: Cilt kuruluğu, eritem, soyulma

Seyrek: Kontakt dermatit, yaygın eritem ile birlikte kaşıntılı döküntü

Çok seyrek: Skar oluşumu

Ciltte geri dönüşlü iritasyon ortaya çıkabilir ve tedaviye ara verildiğinde ya da aralıklı uygulama yapılması ile iritasyon ortadan kalkar.

Topikal tretinoin uygulamasına bağlı olarak ortaya çıktığı bildirilen yan etkiler, tedavi kesildikten 3-5 gün sonra ortadan kalkmaktadır.

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 bildirilmesi 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

Tretinoinin zayıf perkütanöz emiliminden dolayı, topikal uygulamadan sonra sistemik etkilerin meydana gelmesi olası değildir.

Belirtiler

Olası bir aşırı dozun belirtileri ve semptomları, ödem ve cilt erozyonu eşliğinde akut dermatittir.

Tedavi

Uygulama sıklığında veya miktarında artışa bağlı bir doz aşımı durumunda ürün, kullanım sıklığı azaltılarak veya kullanımına birkaç gün ara verilerek kullanılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Dermatolojik ilaçlar-Akne Tedavisinde Kullanılan Topikal Retinoidler

ATC Kodu: D10AD01

Etki mekanizması:

Tretinoin, gen ekspresyonunu ve sonrasında protein sentezini ve epitelial hücre büyümesi ve diferansiyasyonunu değiştirmeye neden olabilecek retinoik asit (RAR) nükleer reseptörlerinin (RAR α , β , δ) üç üyesini aktive etmesine rağmen, tretinoinin bu klinik etkileri retinoik asit reseptörlerinin aktivasyonu ve/veya diğer mekanizmalar sonucu oluştuğu gösterilememiştir.

AKNEVİT’in bileşiminde bulunan retinoik asit (tretinoin), foliküler epitel hücrelerinin birbirine yapışmasını ve mikrokomedon oluşumunu azaltır. Tretinoin ayrıca mitotik aktiviteyi stimüle eder, foliküler epitel hücrelerin devrini artırır.

AKNEVİT bu özelliklerinden ötürü;

- Ciltteki kan dolaşımını düzenler, gözeneklerin sıkışmasını sağlayarak cilt dokusunu güçlendirir.
- Kolajen üretimini stimüle eder ve cildin en üst tabakasını sıkıştırıp inceltir.
- Melanin üretimini azaltır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Rietz çalışmasında, insanlarda etiketli bir bileşik kullanarak A vitamini asidinin farmakokinetiğini kantitatif olarak değerlendirmiş ve etkin madde cilde uygulandığında, bunun sadece çok küçük bir kısmının (ortalama %6) emildiğini belirlemiştir.

Dağılım:

Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Rietz çalışmasında etkin madde cilde uygulandığında, bunun sadece çok küçük bir kısmının (ortalama %6) emildiğini ve en çok idrarla (%4,5) olmak üzere dışkıda küçük parçalar şeklinde hızlıca elimine olduğunu belirlemiştir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Topikal yolla uygulandığından bu bilgi mevcut değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Topikal uygulamalar kullanılarak yapılan klinik dışı çalışmalarda, sadece maksimum insan maruziyetinin yeterince üstünde olduğu değerlendirilen maruziyetlerde etkiler gözlemlenmiştir, bu da klinik kullanım açısından anlamlılığın az olduğunu göstermektedir. Sıçanlarda ve tavşanlarda 13 haftaya varan kutanöz toksisite çalışmaları yapılmıştır. Tretinoinin sistemik toksisite oluşturmadığı, doza bağlı cilt hasarına (ülserasyona varan tahrişe) neden olduğu sonucuna varılmıştır.

Üreme toksisitesi:

Sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan üreme çalışmalarında tretinoinin topikal uygulanmasını takiben teratojenik potansiyel görülmemesine karşın, ossifikasyondaki gecikmelerle kanıtlandığı üzere, anne üzerinde lokal ve sistemik dozda ilişkili toksisite gözlenmiştir.

Farelerde ve sıçanlarda 1-2 mg/kg'ı aşan oral dozlar ve tavşanlarda 0,7 mg/kg'lık doz maternal toksisite ve teratojenisiteye neden olmuştur. Oral tretinoine embriyofetal gelişimsel yanıtlar, faz-ve doza bağımlı olmuştur ve kraniofasiyal defektlere ve bariz merkezi sinir sistemi defektlerine, uzuvlarda ve genitoüriner sistemde anomalilere yol açmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Polietilen glikol 400
Polietilen glikol 4000
Butil hidroksi toluen
Alkol

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

60 mL ve 120 mL'lik şişelerde, karton kutuda.

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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Hüsnü Arsan İlaçları A.Ş.
Maslak Mah., Sümer Sok., No: 4
34398 Maslak-İSTANBUL
Tel : +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

125/3

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.02.1977

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ