

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACNEWELL %7,5 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir tüp (30 gram), 2,250 gram dapson içerir.

Yardımcı madde(ler):

Metil p-hidroksibenzoat (E218).....0,06 g

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Topikal olarak uygulanan jel

Beyaza yakın krem renkli, homojen dağılımlı süspande partikül içeren yarı katı yapıda jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACNEWELL, 9 yaş ve üzerindeki akne vulgaris hastalarının topikal tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günde bir kez uygulanır.

ACNEWELL ile 12 haftalık tedavi sonrasında herhangi bir iyileşme olmadığında, tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.

Uygulama şekli:

Yaklaşık bezelye büyüklüğünde ACNEWELL'i ince bir tabaka halinde tüm yüze uygulayın. Diğer etkilenen bölgelere de ince bir tabaka halinde uygulama yapılabilir. ACNEWELL'in tamamını nazıkçe ovuşturarak uygulayın.

Yalnızca topikal olarak uygulanır. Oral, oftalmik ya da intravajinal yolla kullanılmaz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Özel bir kullanımı yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Özel bir kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ACNEWELL'in akne vulgarisin topikal tedavisi için güvenliliği ve etkililiği 9 yaş ve üzeri hastalarda belirlenmiştir. ACNEWELL'in bu endikasyon için 9 ila 11 yaş arası hastalarda

kullanımı, 12 yaş ve üzeri 1066 gönüllüde yapılan yeterli, iyi kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar ve 9 ila 11 yaşına kadar akneli 100 gönüllünün açık etiketli bir çalışmasına ait ek farmakokinetik ve güvenlik verileri (bkz. Bölüm 4.8 ve bkz. Bölüm 5.2) ile desteklenmektedir. ACNEWELL için klinik deneylerdeki güvenlik profili, taşıyıcı kontrol grubuna benzerdi. ACNEWELL'in 9 yaşın altındaki pediyatrik hastalarda güvenliği ve etkinliği belirlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Dapson ile gerçekleştirilen klinik çalışmalara katılan ≥ 65 yaşındaki hasta sayısı daha genç hastalarla yanıt farkını belirlemek için yeterli değildir.

Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) Yetmezliği

G6PD yetmezliği olan hastalar methemoglobinemi ve hemoliz gelişime daha yatkın olabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

G6PD yetmezliği ve akne vulgaris'i olan 64 hastanın katıldığı randomize, çift kör, çapraz tasarımlı bir klinik çalışmada dapson ve kontrol karşılaştırılmıştır. Çalışmaya Siyahi (88%), Asya'lı (%6), Hispanik (%2) ve diğer etnik kökenden (%5) hastalar katılmıştır. Hem kontrol hem de dapson tedavi periyodlarında olmak üzere başlangıçta, 2. haftada ve 12. haftada kan örnekleri alınmıştır. Bu hastaların bazılarında hemoliz düşündüren laboratuvar değişiklikleri görülse de, bu çalışmada klinik olarak önemli belirgin hemolitik anemi ile karşılaşılmamıştır (Bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

ACNEWELL'in içeriği etkin maddeye ya da yardımcı maddelerden herhangi birine duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Methemoglobinemi: Pazarlama sonrası raporlarda dapson kullanımı ile ilişkili hastanede yatışa da neden olabilen methemoglobine vakaları bildirilmiştir. Methemoglobinemi bulguları gelişen hastalarda ACNEWELL tedavisi kesilmelidir.

Methemoglobinemi bulguları ve belirtileri maruziyetten birkaç saat sonrasına gecikerek ortaya çıkabilir.

Günde iki kez dapson kullanımıyla ilişkili olarak pazarlama sonrasında methemoglobinemi bildirilen vakalar olmuştur. Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz yetmezliği ya da konjenital veya idiyopatik methemoglobinemisi olan hastalar ilaçtan kaynaklanan methemoglobinemiye daha yatkındır. Konjenital ya da idiyopatik methemoglobinemisi olan hastalarda ACNEWELL kullanımından kaçının.

Methemoglobineminin başlangıçtaki bulgu ve belirtileri bukkal mukus membranlar, dudaklar ve tırnak yataklarında görülebilen kurşuni siyanoz ile karakterizedir. Siyanoz gelişmesi durumunda hastalara ACNEWELL kullanımını kesip hemen tıbbi yardım almaları söylenmelidir.

Dapson özellikle methemoglobin oluşumunu tetikleyen ajanlarla birlikte kullanıldığında methemoglobin düzeylerini arttırabilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Hemoliz: Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) yetmezliği olan ve topikal dapson kullanan bazı hastalarda hemoliz düşündüren laboratuvar bulguları gelişmiştir. Oral dapson tedavisi, dozla ilişkili hemoliz ve hemolitik anemiye yol açabilmektedir. Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) yetmezliği olan bireyler bazı ilaçların kullanımı sırasında hemoliz gelişimine daha yatkındır. G6PD yetmezliği Afrika, Güney Asya, Orta Dođu ve Akdeniz kökenli popülasyonlarda en yaygındır.

Klinik çalışmalarda topikal dapson ile tedavi edilen hastalarda klinik olarak önem taşıyan hemoliz ya da hemolitik anemi ile karşılaşılmmıştır. Günde iki kez %5 dapson jel kullanan G6PD yetmezlikli bazı kişilerde hemoliz düşündüren laboratuvar değışiklikleri görülmüştür.

Hemolitik anemiye düşündüren bulgu ve belirtilerin geliştiği hastalarda ACNEWELL tedavisi kesilmelidir. Hemolitik reaksiyon potansiyelinden ötürü oral dapson veya anti-malaryal ilaç kullanan hastalarda ACNEWELL kullanımından kaçınılmalıdır. ACNEWELL ile trimetoprim/sülfametoksazol (TMP/SMX) kombinasyonu G6PD yetmezliği olan hastalarda hemoliz olasılığını artırabilir.

Periferik Nöropati:

Oral dapson tedavisinde periferik nöropati (motor kaybı ve kas güçsüzlüğü) bildirilmiştir. Topikal dapson tedavisini değerdendiren klinik çalışmalarda periferik nöropati Bulgusuyla karşılaşılmmıştır.

Cilt Reaksiyonları:

Oral dapson tedavisinde cilt reaksiyonları bildirilmiştir (toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme, morbilliform ve skarlatiniform reaksiyonlar, büllöz ve eksfoliatif dermatit, eritema nodozum ve ürtiker). Topikal dapson tedavisinin klinik çalışmalarda bu tip cilt reaksiyonları gözlenmemiştir.

ACNEWELL metil p-hidroksibenzoat içerir. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Trimetoprim/sülfametoksazol (TMP/SMX) dapson ve metabolitlerinin sistemik düzeylerini arttırabilir. Bir ilaç-ilac etkileşim çalışmasında %5 dapson jel ile çift doz gücünde (160 mg/800 mg) trimetoprim-sülfametoksazolün (TMP/SMX) birlikte kullanımı değerdendirilmiştir. Birlikte uygulama sırasında TMP ve SMX sistemik düzeyleri temelde değışmemiş. ancak dapson ve metabolitlerinin düzeyleri TMP ve SMX varlığında artmıştır. ACNEWELL ile elde edilen sistemik maruziyetin, TMP/SMX ile birlikte kullanımında bile, 100 mg'lık oral doza bağlı maruziyetin yaklaşık %1'i kadar olması beklenmektedir.

ACNEWELL ile aynı anda kullanılan topikal benzoil peroksit ciltte geçici ve lokal sarımsı ya da turuncu renk değışikliğine yol açabilir. Akne vulgaris hastalarında topikal dapson ve sonrasında benzoil peroksit kullanımına bağlı olarak ciltte ve yüzdeki kıllarda lokal sarı ya da turuncu renk değışikliği olabilir.

Oral dapson ile ilaç etkileşimleri

Eş zamanlı olarak uygulanan bazı ilaçlar (örn. rifampin, antikonvülzanlar, sarı kantaron)), dapsonun hemoliz ile ilişkilendirilen bir metaboliti olan dapson hidroksilamin oluşumunu artırabilir. Oral dapson tedavisinde pirimetamin gibi folik asit antagonistlerinin kullanımının hematolojik reaksiyon olasılığını artırabileceği bildirilmiştir.

ACNEWELL ile methemoglobinemiye yol açan ilaçların birlikte kullanımı methemoglobinemi riskini artırabilir. Bu ilaçlar arasında sülfonamidler, asetamenofen, asetanilid, anilid boyaları, benzokain, klorokin, dapson, naftalen, nitratlar ve nitritler, nitrofurantoin, nitrogliserin, nitroprusid, pamakin, para-aminosalisilik asit, fenasetin, fenobarbital, fenitoin, primakuin ve kinin de bulunmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü üzerine etkileri ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

ACNEWELL'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Risk Özeti

ACNEWELL 'in hamile kadınlarda ilaca bağlı olumsuz gelişim sonuçları riskini bildirmek için kullanımına ilişkin mevcut veri yoktur. ACNEWELL 'in topikal uygulamayı takiben insanlarda sistemik absorpsiyonu, oral dapson uygulamasına göre düşüktür (bkz. Bölüm 5.2). Hayvan üreme çalışmalarında, ACNEWELL için önerilen maksimum insan dozunda (MRHD) sistemik maruziyetin 400 katından fazla sistemik maruziyetle sonuçlanan organogenez sırasında hamile sıçanlara ve tavşanlara uygulanan oral dapson dozları embriyosidal etkilerle sonuçlanmıştır. Dapson, MRHD'deki maruziyetin yaklaşık 500 katı sistemik maruziyetlerde organogenezin başlangıcından laktasyonun sonuna kadar oral olarak uygulandığında, ölü doğumların artmasına ve yavru ağırlığının azalmasına neden olmuştur (bkz. Bölüm 5.3).

Belirtilen popölasyon için majör doğum kusurlarının ve düşüklerin arka planda oluşacak tahmini riskleri bilinmemektedir. ABD genel popölasyonunda, klinik olarak tanınan gebeliklerde majör doğum kusurları ve düşüklerin tahmini arka plan riski sırasıyla %2-4 ve %15-20'dir.

Laktasyon dönemi

Topikal dapsonun anne sütüne geçtiğine ve emzirme dönemindeki bebeklere etkisine veya süt salgılanmasına etkisine dair yeterli bir bilgi bulunmamaktadır. Oral olarak uygulanan dapson, insan sütünde görülür ve özellikle G6PD eksikliği olan bebeklerde hemolitik anemi ve hiperbilirubinemiyle sonuçlanabilir. Oral dapson uygulamasına göre topikal uygulamayı takiben sistemik absorpsiyon düşüktür. Oral dapsonun anne sütü alan infantlarda advers reaksiyonlara yol açma potansiyeli nedeniyle, ilacın anne için taşıdığı önem dikkate alınarak emzirmenin ya da ACNEWELL tedavisinin bırakılıp bırakılmaması yönünde bir karar alınmalıdır.

Üreme yeteneği/fertilite

Topikal kullanımda veri yoktur.

Oral (gavaj) dozları sonrasında erkek ve dişi sıçanlarda dapsonun fertilite ve genel üreme performansı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. 3 mg/kg/gün veya üzerindeki dozlarda dapson sperm motilitesini azaltmıştır (EAA karşılaştırmasına göre dapson %7,5 Jel MRHD'ye bağlı sistemik maruziyetin yaklaşık 22 katı).

≥12 mg/kg/gün dapson dozlarını kullanan erkeklerle (dapson %7,5 Jel MRHD'ye bağlı sistemik maruziyetin yaklaşık 187 katı) çiftleştirilen tedavi edilmemiş dişilerde embriyo implantasyonları ve canlı embriyoların ortalama sayısında anlamlı azalma kaydedilmiştir; bu bulgu muhtemelen spermilerin sayı veya etkinliğindeki azalmadan kaynaklanmaktadır ve fertilite bozukluğuna işaret etmektedir. ≤ 2 mg/kg/gün doz düzeyinde (dapson %7,5 Jel MRHT'ye bağlı sistemik maruziyetin yaklaşık 15 katı) erkek fertilitasını etkilememiştir. Çiftleşmeden önceki 15 gün ve çiftleşmeyi izleyen 17 gün boyunca dişi sıçanlara 75 mg/kg/gün doz uygulaması yapıldığında (dapson %7,5 Jel MRHD'ye bağlı sistemik maruziyetin yaklaşık 1400 katı) dapson implantasyonların ortalama sayısını azaltmış, ortalama erken rezorpsiyon oranını arttırmış ve ortalama yavru boyutunu küçültmüştür. Bu etkiler muhtemelen maternal toksisiteye bağlıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ACNEWELL'in taşıt ya da makine kullanma becerisi üzerindeki etkilerine ilişkin veri mevcut değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar, çok çeşitli koşullar altında gerçekleştirildikleri için, bir ilacın klinik çalışmalarında gözlenen advers reaksiyon hızları, başka bir ilacın klinik çalışmalarındaki oranlarla doğrudan karşılaştırılmaz ve uygulamada gözlenen oranları da yansıtmayabilir.

Toplam 2161 denek, iki kontrollü bir klinik çalışmada 12 hafta boyunca dapson %7,5 jel ile tedavi edilmiştir. Deneklerin yaşları 12-63 arasında değişmekte olup, %56'sı kadın ve %58'i

Kafkasyalı'dır. Dapson %7,5 jel ile tedavi edilen deneklerin en az %0,9'unda bildirilen advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. 12 HaftaKontrollü Klinik Çalışmalarda, Akne Vulgarisli Olguların En Az %0,9'unda Meydana Gelen Advers Reaksiyonlar

	ACNEWELL %7,5 Jel (N=2161)	Taşıyıcı N=2175
Uygulama bölgesinde kuruluk	24 (%1,1)	21 (%1)
Uygulama bölgesinde kaşıntı	20 (%0,9)	11 (%0,5)

Klinik denemeler ve pazarlama deneyimlerinde elde edilen advers etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre verilmiştir.

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).

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Kuruluk ve pruritus

Dapson'un Oral Kullanım Deneyimi

Topikal dapson ile yapılan klinik çalışmalarda gözlenmese de, dapsonun oral kullanımı ile aşağıdaki ciddi advers etkiler raporlanmıştır:

Agranülositoz, hemolitik anemi, periferik nöropati (motor kaybı ve kas zayıflığı) ve cilt reaksiyonları (toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme, morbilliform ve skarlatiniform reaksiyonlar, büllöz ve ekfoliyatif dermatit, eritema nodozum ve ürtiker).

Pazarlama sonrası deneyim

Pazarlama sonrası deneyimde görülen yan etkiler, kesin büyüklüğü bilinmeyen bir grup insan tarafından gönüllü olarak bildirildiğinden, ne kadar sık meydana geldiklerini güvenilir biçimde belirlemek veya ilaç etkileşimi ile sebep-sonuç ilişkisi kurmak her zaman mümkün olmayabilir.

Topikal dapsonun pazarlama sonrası kullanımı sırasında aşağıdaki advers reaksiyonlar tanımlanmıştır:

- methemoglobinemi,
- döküntü (eritematöz döküntü, uygulama bölgesi döküntüsü dahil),
- yüzün şişmesi (dudak şişmesi, göz şişmesi dahil).

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

Dapsonun topikal uygulama sonrasında doz aşımı gerçekleşmesi mümkün değildir. Oral yoldan uygulanması durumunda genel destekleyici önlemlerin alınması uygun olabilir. Bunlar yaşamsal belirtilerin izlenmesini ve klinik durumun gözlenmesini içerebilir. Jelin yapısı nedeniyle, kusturma ve gastrik lavaj önerilmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal olarak kullanılan diğer anti-akne preparatları

ATC kodu: D10AX05

Etki mekanizması

Akne vulgaris tedavisinde dapson jelin etki mekanizması bilinmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Farmakokinetik özellikleri değerlendiren bir çalışmada ≥ 16 yaşındaki 19 erkek ve kadın akne vulgaris hastasının yüz, üst göğüs, üst sırt ve omuz bölgelerine 28 gün boyunca günde bir kez topikal olarak 2 g dapson uygulanmıştır.

Doz uygulamasının başlangıcını izleyen 7 gün içinde dapson için kararlı duruma ulaşılmıştır. 28. Günde ortalama dapson için maksimum plazma konsantrasyonu (C_{max}) ve doz sonrası 0-24. Saatlerde konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alan (EAA_{0-24h}) sırasıyla $13 \pm 6,8$ ng/ml ve 282 ± 146 ng.sa/ml olarak bulunmuştur. ACNEWELL'in sistemik maruziyet düzeyinin 100 mg'lık oral dozun maruziyetinin yaklaşık %1'i olması beklenir.

Dapson ile uzun süreli güvenlik çalışması düzenlenmemiştir. Ancak %5 dapson jel tedavisini (günde iki kez) değerlendiren uzun süreli bir klinik çalışmada dapson ve metabolitlerinin sistemik maruziyetini belirlemek amacıyla yaklaşık 500 kişide 12 aya kadar periyodik kan örnekleme yapılmıştır. Üçüncü ayda 408 kişiye ait (E 192, K 216) ölçülebilir dapson konsantrasyonları değerlendirildiğinde, cinsiyet ve ırkın farmakokinetiği etkilemediği görülmüştür. Benzer şekilde 12-15 yaşındaki hastalar ile ($n=155$) ≥ 16 yaşındaki hastalar ($n=253$) arasında dapson maruziyeti açısından fark saptanmamıştır. Bu hastalarda çalışmanın yürütüldüğü yıl içerisinde dapsonun sistemik maruziyetinde artış görülmemiştir.

9 ila 11 yaş arasındaki akne vulgarisli pediatrik deneklerde yapılan açık etiketli güvenlik ve farmakokinetik çalışmasında, tüm yüz, omuzlar, üst göğüs ve üst sırt bölgelerine 8 gün boyunca deneklerin bir alt grubuna ($N = 16$) günde bir kez yaklaşık 2 gram Dapson Jel, %7,5, topikal olarak uygulanmıştır. 8. günde, sistemik konsantrasyonlar kararlı durumda ya da ona yakındı ve dozdan 10 saat sonra ortalama \pm SD sistemik dapson konsantrasyonu 20 ± 12.5 ng / mL idi.

Dağılım:

Veri bulunmamaktadır.

Biotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Mikrobiyoloji

In vivo aktivite: Dapson ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda mikrobiyolojik ya da immünolojik değerlendirme yapılmamıştır.

İlaç direnci: Dapson jel ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda dapsona karşı direnç değerlendirilmemiştir. Bu tür çalışmalar yapılmamış olduğundan, dapson tedavisinin akneyle ilişkili bir organizma olan *Propionibacterium acnes*'in duyarlılığında veya akne tedavisinde kullanılan diğer antimikrobiyallere karşı duyarlılıkta azalmaya yol açıp açmadığı bilinmemektedir. Oral dapson ile tedavi edilen hastalarda *Mycobacterium leprae* için dapsona karşı terapötik direnç tanımlanmıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinogenez, Mutajenez ve Fertilite Bozukluğu

Dapson 92 hafta boyunca dişi sıçanlara veya 100 hafta boyunca erkek sıçanlara oral yolla 15 mg/kg/gün doz seviyelerinde oral yoldan uygulandığında karsinojenik değildir (EAA karşılaştırmasına göre ACNEWELL'in MRHD'sinin kullanımı sonucunda insanlarda gözlemlenen sistemik maruziyetin yaklaşık 340 katı).

Dapson jelin yaklaşık 26 haftalık süreyle Tg.AC transgenik farelere topikal olarak uygulandığı bir çalışmada karsinogenisiteye neden olma potansiyeline dair kanıt elde edilmemiştir. %3, %5 ve %10 dapson konsantrasyonları değerlendirilmiştir; %3 materyalin tolere edilen maksimum doz olduğu belirlenmiştir.

Dapson, bakteriyel ters mutasyon tahlilinde (Ames testi) ve farelerde yapılan mikronükleus tahlilinde negatiftir. Dapson, Çin hamsteri yumurtalık (CHO) hücreleriyle yürütülen bir kromozom sapma tahlilinde pozitiftir (klastojenik).

Dapsonun doğurganlık ve genel üreme performansı üzerindeki etkileri, oral dozu takiben erkek ve dişi sıçanlarda değerlendirilmiştir. Dapson, çiftleşmeden 63 gün önce başlanarak günlük olarak uygulandığında 3 mg/kg/gün veya daha yüksek dozlarda, (EAA karşılaştırmalarına göre Dapson %7,5 jelin önerilen maksimum insan dozunun sonucu olarak gözlenen sistemik maruziyetin yaklaşık 22 katı) sperm hareketliliğini azaltarak bu durumun çiftleşme dönemi boyunca devam edildiği gözlemlenmiştir. Ortalama embriyo implantasyonu ve canlı embriyo sayısı, 12 mg/kg/gün veya daha yüksek dozda uygulanan erkeklerle çiftleştirilen tedavi edilmemiş dişilerde önemli ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir. (Dapson %7,5 jelin MRHD'si ile ilişkili sistemik maruziyetin yaklaşık 187 katı, %7,5 EAA karşılaştırmalarına dayalı olarak), muhtemelen sperm sayısının veya etkinliğinin azalması nedeniyle doğurganlığın bozulmasına işaret eder. Çiftleşmeden 15 gün önce ve 17 gün boyunca dişi sıçanlara 75 mg/kg/gün dozunda ((EAA karşılaştırmasına göre dapson %5 jelin önerilen maksimum insan dozunda gözlenen sistemik maruziyetin yaklaşık 1407 katı) uygulandığında daha sonra dapson ortalama implantasyon sayısını azaltıp, ortalama erken

rezorpsiyon oranını arttırdığı ve ortalama yavru boyutunu küçültmüştür. Bu etkiler muhtemelen maternal toksisiteye bağlıdır.

Çok merkezli, randomize, çift kör, taşıyıcı-kontrollü, 12 hafta süreli iki çalışmada günde bir kez %7,5 dapsonun etkililik ve güvenliliği değerlendirilmiştir. Yaşları ≥ 12 olan 4340 kişide etkililik değerlendirilmiştir. Bu hastaların büyük bölümünde başlangıçta %20-50'si enflamatuvar ve %30-100'ü non-enflamatuvar lezyonlardan oluşan orta şiddette akne vulgaris mevcuttur; hastalar dapson ya da taşıyıcı kullanacak şekilde randomize edilmiştir.

Çalışmanın 12. Haftasında tedaviye yanıt şu şekilde tanımlanmıştır: GAAS skorunda (Global Akne Değerlendirme Skoru) başlangıca göre en az 2 derece iyileşme ile birlikte “yok” ya da “minimal” olarak skorlanan hastalar ve hem enflamatuvar hem de non-enflamatuvar lezyon sayılarında başlangıca göre mutlak değişim. GAAS skorunun “yok” olması yüzde akne vulgaris bulgusunun yokluğuna karşılık gelmektedir. “Minimal” şeklindeki GAAS skoru ise yalnızca az sayıda non-enflamatuvar lezyonun varlığı (komedon) ve az sayıda enflamatuvar lezyonun varlığı (papül/püstül) olarak tanımlanmıştır.

Aşağıdaki tabloda başlangıçtan 12. Haftaya kadar GAAS başarı oranı ve akne lezyon sayılarındaki ortalama ve oransal azalma gösterilmektedir.

Tablo 2. Akne Vulgaris’li Hastalarda Tedavinin 12. Haftasında dapsonun Klinik Etkililiği

	Çalışma 1*		Çalışma 2*	
	Dapson jel %7,5 N=1044	Taşıyıcı N=1058	Dapson jel %7,5 N=1118	Taşıyıcı N=1120
Genel akne değerlendirme skoru				
Genel akne değerlendirme başarısı (Skor 0 ya da 1)	%30	%21	%30	%21
Enflamatuvar lezyon				
Ortalama mutlak azalma	16,1	14,3	15,6	14,0
Ortalama yüzde azalma	%56	%49	%54	%48
Enflamatuvar olmayan lezyon				
Ortalama mutlak azalma	20,7	18,0	20,8	18,7
Ortalama yüzde azalma	%45	%39	%46	%41

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer

Dietilen glikol monoetil eter

Metil p-hidroksibenzoat (E218)

Sodyum hidroksit (%10)

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.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde 1 adet plastik kapaklı, 30 gramlık plastik tüp bulunmaktadır.

6.6. Beşerî 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 Yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Veysel Karani Mah. Çolakoglu Sok. No:10

34885 Sancaktepe /İstanbul

Tel: 0216 564 80 00

Faks: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2024/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 02.02.2024

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ