

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CAPCİAL % 0.075 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 g krem,

Etkin madde:

Kapsaisin 0,75 mg

Yardımcı maddeler:

Setil alkol 100 mg
içerir.

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Hemen hemen beyaz krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CAPCİAL krem;

- Açık deri lezyonlarının iyileşmesinden sonra *Herpes zoster* enfeksiyonlarına eşlik eden veya enfeksiyonu takip eden nevraljinin (postherpetik nevralji) semptomatik olarak rahatlatılmasında,
- Ağrılı diyabetik periferik polinöropatinin semptomatik tedavisinde,
- Artrit, osteoartrit, kas ve eklem ağrılarının semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

CAPCİAL sağlam deride topikal kullanım içindir.

Pozoloji:

Yetişkinlerde günde 3 veya 4 kez uygulanır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Etkilenmiş bölge üzerine yalnızca küçük bir miktar (bezelye büyüklüğünde) günde 3 veya 4 kez uygulanır. Bu uygulamalar, her uygulama arasında en az 4 saat olmak üzere, uyku saatleri dışında eşit aralıklarla yapılmalıdır.

Ağrılı diyabetik periferik polinöropati tedavisinde 8 haftadan uzun süren tedavinin etkinliğine ilişkin klinik çalışma bulguları olmadığından, başlangıçta önerilen kullanım süresi 8 haftadır. Bu sürenin ardından, tedaviye devam edilmeden önce hastanın durumunun takip eden uzman hekim tarafından klinik olarak tam anlamıyla değerlendirilmesi ve sonrasında da, düzenli olarak tekrar değerlendirilmesi önerilmektedir.

Uygulama şekli:

Etkilenmiş bölge üzerine yalnızca küçük bir miktar (bezelye büyüklüğünde) uygulanır. Krem, deri yüzeyinde tamamen kaybolana kadar yavaşça ovarak sürülmelidir. CAPCİAL geçici yanma

hissine neden olabilir. Günde 4 defadan daha fazla uygulandığında yanma hissi daha çok gözlemlenmektedir. CAPCİAL uygulandıktan hemen sonra eller yıkanmalıdır. İhtiyaç duyulması halinde masaj başlığı ile kullanılması önerilir. Gözlere yakın bölgelere uygulanmamalıdır.

Ağrılı diyabetik periferik polinöropati tedavisi için CAPCİAL kullanan hastalar, bu kremi yalnızca hastanedeki uzman kaynaklarına erişimi olan bir uzman hekimin doğrudan takibi altında kullanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda CAPCİAL kremin kullanımı araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

CAPCİAL kremin yaşlı hastalardaki kullanıma ilişkin ilave bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

CAPCİAL, kapsaisin veya içindeki bileşenlere karşı hassasiyeti olduğu bilinen hastalarda, çatlamış veya tahriş olmuş ciltte kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sıkı bandajlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

Gözlerden uzak tutulmalıdır.

CAPCİAL uygulamasının ardından deri irritasyonu bildirilmiştir. Kremin uygulanmasından sonra derhal eller yıkanmalıdır. Ancak uygulama yapılan bölge eller ise, uygulamadan 30 dakika sonra eller yıkanmalıdır.

Gözlerle ve mukoz membranlarla temasından kaçınılmalıdır.

Hastalar, CAPCİAL uygulamasından hemen önce veya sonra, yanma hissini arttırabilmesi nedeniyle sıcak banyo veya duş yapmaktan kaçınmalıdır.

Hastalar ve bakım sağlayanlar, kremin buğusunu solumaktan kaçınmalıdır çünkü gözlerin ve solunum yollarının mukoz membranlarında (astımın alevlenmesi dahil) geçici irritasyon olduğu bildirilmiştir.

Eğer durum kötüleşirse tıbbi yardım istenmelidir.

CAPCİAL setil alkol içerdiğinden, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir ek bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin ek bir bilgi bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, gebelik/ ve-veya/embriyonal / fetal gelişim/ ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler belirlenmemiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İnsanlarda veya hayvanlarda gebelik veya emzirme sırasında kapsaisinın güvenliliği belirlenmemiştir. Bununla birlikte, CAPCİAL'den transdermal olarak absorbe edilen küçük miktarlarda kapsaisinın, insanlarda advers etkilere yol açması olası görülmemektedir.

Laktasyon dönemi

Doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi belirlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CAPCİAL kremin araç ve makine kullanma yeteneği üzerine bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Belirtilen istenmeyen etkiler, aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmıştır:

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).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Seyrek: Öksürme, hapşırma ve gözlerin sulanması gibi semptomlara neden olacak şekilde gözlerin ve solunum yollarının mukoz membranlarında irritasyon, burunda ve boğazda irritasyon, dispne, hırıltı ve astım alevlenmesi

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok yaygın: Uygulama yerinde kaşıntı, papül, cilt kuruluğu

Yaygın: Uygulama yerinde geçici olarak ağrı artışı (devamlı kullanımda azalır), eritem, yanma, irritasyon

CAPCİAL deride irritasyona ya da geçici yanma hissine sebep olabilmektedir. Bu yanma hissi günde 4 defadan daha fazla uygulandığında daha çok gözlemlenmektedir. Çok fazla krem kullanılması durumunda ve kremin banyo veya duşta hemen önce ya da sonra uygulanması durumunda bu yanma hissi artabilir.

CAPCİAL uygulamasıyla seyrek olarak görülen öksürme, hapşırma ve gözlerin sulanması gibi semptomlara neden olacak şekilde gözlerin ve solunum yollarının (burunda ve boğazda irritasyon gibi) mukoz membranlarında oluşan irritasyon genellikle hafif şiddettedir ve kendiliğinden geçer. Dispne, hırıltılı solunum ve astım alevlenmesine ilişkin birkaç rapor bulunmaktadır.

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

CAPCİAL'in topikal uygulaması sonucunda doz aşımı beklenmez.

Kapsaisinin sistemik maruziyetinin düşük olması ve hızla elimine edilmesi nedeniyle topikal uygulama sonrasında sistemik etki beklenmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Eklem ve kas ağrılarında kullanılan topikal ürünler, kapsaisin ve benzeri ajanlar

ATC Kodu: M02AB01

Kapsaisinin kesin etki mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır ancak güncel bulgular, kapsaisinin periferik duysal nöronlarda P maddesini tüketerek ve bu maddenin tekrar birikmesini önleyerek deriyi ağrıya karşı duyarsız hale getirdiğini göstermektedir. P maddesinin, periferden Santral Sinir Sistemine giden ağrı uyarılarının temel kimyasal aracısı olduğu düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Yapılan çalışmalarda topikal uygulamada uygulanan alanın genişliği ve flasterle uygulandığında ilacın ciltte kalma süresi kapsaisinin farmakokinetiğini anlamlı olarak etkileyen değişkenlerdir. Ayak bölgesine uygulamada gövdedeki uygulamalardan daha az sistemik maruziyet olmaktadır.

Capsicum meyvesinden elde edilen besinsel baharatın ortalama tüketimi Hindistan'da 2,5 g/kişi/gün olarak ve Tayland'da 5 g/kişi/gün olarak hesaplanmıştır. Capsicum meyvesindeki kapsaisin miktarı yaklaşık %1'dir ve bu nedenle, kapsaisinin günlük besinsel tüketimi, 50 kg'lık bir kişide 0,5 - 1 mg/kg/gün aralığında olabilir. Her hafta iki tüp kapsaisin içeren %0.075 krem (90 g) uygulanması, 9,6 mg/günlük topikal maruziyete neden olmaktadır. 50 kg'lık bir kişide %100 absorpsiyon olduğu kabul edilirse, günlük maruziyet 0,192 mg/kg olacaktır ve bu değer, yukarıda söz edilen besinsel alımın yaklaşık üçte biri ila dörtte biridir.

Emilim:

Oral kapsaisinin mide ve ince bağırsaklardan hızlı bir şekilde emildiği sıçanlarda yapılan *in vivo* ve *in situ* çalışmalarda gözlenmiştir. *In vivo* çalışmalarda verilen dozun yaklaşık %85'inin gastrointestinal kanaldan 3 saat içerisinde emildiği bulunmuştur. Yine aynı çalışmada kapsaisinin *in situ* olarak uygulanmasından 60 dakika sonra mide, jejunum ve ileumdan sırasıyla %50, 80 ve 70 oranında emildiği gösterilmiştir.

173 hastaya 640 mcg/cm² kapsaisin içeren flasterlerin cilt üzerine 60 ve 90 dk uygulanmasından sonra herhangi bir anda plazmada saptanabilir miktarda kapsaisin saptanan hasta oranları postherpetik nevralji hastalarında %31 (30/96 hasta), insan immün yetmezlik virüsüne eşlik eden ağrılı nöropati hastalarında %7 (3/44) ve ağrılı diyabetik nöropati hastalarında %3 (1/33) olarak bulunmuştur.

Dağılım:

640 mcg/cm² kapsaisin içeren flasterlerin cilt üzerine 60 ve 90 dk uygulanmasından sonra herhangi bir hastada saptanan en yüksek plazma konsantrasyonu 17,8 ng/mL'dir. 60 dk'lık uygulamadan sonraki ortalama eğrinin altındaki alan (AUC) değeri 7,42 ng x sa/mL ve ortalama C_{max} düzeyi 1,86 ng/mL'dir. 90 dk'lık uygulamadan sonraki AUC değeri 60 dk'lık uygulamadan 1,78 kat, C_{max} düzeyi ise 2,15 kat daha yüksektir.

Biyotransformasyon:

Kapsaisin genel dolaşıma ve ekstrahepatik organlara ulaşmadan önce karaciğerde metabolize edilir. Yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar kapsaisinoidlerin P450 enzimleri tarafından farklı yollarla metabolize edildiğini göstermiştir:

- Asit-amid bağının hidrolizi ve oluşan vanililaminin oksidatif deaminasyonu
- Vanilil halkasının muhtemelen epoksidasyon yoluyla hidroksilasyonu
- Hidroksil halkasının bir elektron oksidasyonu ile fenoksi radikallerinin ve kapsaisinoid dimerlerinin oluşumu
- Yan zincirin terminal karbonunun oksidasyonu

Eliminasyon:

Kapsaisinin eliminasyon yarı ömrü 1,64 saattir. Dihidro-kapsaisinin, erkek sıçanlara verilenden 48 saat sonra uygulanan dozun %8,7'sinin idrarla ve %10'unun feçesle değişmeden atıldığı bulunmuştur. İdrarla serbest halde ya da glukuronid halinde bulunan metabolitler vanililamin (%4,7), vanilin (%4,6), vanililalkol (%37,6) ve vanilik asit (%19,2)'tir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Kapsaisinin eliminasyon kinetiği doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Capsicum, capsicum ekstreleri ve kapsaisin ile ilgili mevcut hayvan toksisitesi verileri, normal dozlarda bu maddelerin, insanlar için önemli bir toksisite tehlikesi oluşturduğunu göstermemektedir. Bu nedenle, bildirilen tek ve tekrarlı doz uygulama çalışmalarında, capsicum ekstreleri ve capsicum, insanlardaki en yüksek tahmini alımda bile genellikle iyi tolere edilmiştir. Hayvanlarda veya insanlarda resmi üreme çalışmaları yapılmadığından, insanlarda gebelik sırasında kullanım için kapsaisinin güvenliliği belirlenmemiştir. Bununla birlikte, güncel olarak mevcut insan veya hayvan çalışmalarına göre, insanlarda herhangi bir advers etki olasılığından şüphelenilmesi için neden bulunmamaktadır.

Yayımlanmış literatürde bildirilen, kapsaisinin genotoksik ve karsinogenik etkisine ilişkin çalışmalardan sonuçsuz ve çelişkili veriler elde edilmiştir. Bununla birlikte, CAPCİAL'den transdermal olarak absorbe edilen miktarlarda kapsaisinin insanlar için tehlike oluşturması olası değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Setil alkol
Sorbitol (%70) (E420)
Beyaz parafin
İsopropil miristat
Gliseril stearat
PEG-100 stearat
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Uygulama dışıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

45 gram krem içeren, yüksek dansiteli polietilen (HDPE) masaj başlıklı kapak ile kapatılmış epoksifenolik alüminyum tüplerde pazarlanmaktadır.

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

Berat Beran İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.

Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16 Ataşehir/İstanbul

0 216 456 65 70 (Pbx)

0 216 456 65 79 (Faks)

info@beratberan.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2024/288

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.08.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ