

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PREPAGEL® %1 + %5 Jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her 1 g jel,
Dietilamin salisilat 0,05 g
Essin 0,01 g içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Jel Her bir alüminyum tüpte 40 g sarımsı renkli, aromatik kokulu, transparan jel ihtiva eder.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Travma sonucu oluşan ezik, çürük, distorsiyon, hematoma ve tendosinovit (tendovaginit) durumlarında;
- Omurga kemiğinin ağrılı durumlarında (servikal sendrom, sırt ağrısı, lumbago, siyatik)
- Yüzeysel tromboflebit ve variköz damarlarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Günde bir kere veya birkaç kere uygulanabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

PREPAGEL, şikayetler bitinceye kadar kullanılabilir.

Uygulama şekli:

Gerekli görülen bölgeye günde bir kere veya birkaç kere ince bir tabaka halinde haricen sürülür. Masaj yapmaya gerek yoktur ancak istenirse yapılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Dietilamin salisilat deriden önemli miktarda emilip intoksikasyona yol açabileceğinden, böbrek yetmezliği olanlarda ve çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır; bu hastalarda geniş yüzeylerde uzun süre kullanılması kaçınılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı bulunanlarda kullanılmamalıdır.

Açık yaralara, enfekte ya da ışın tedavisi (radyoterapi) gören deri bölgelerine, deri bütünlüğünün bozulduğu bölgelere, göz ve göz çevresine, mukozalara uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PREPAGEL'in bileşimindeki dietilamin salisilat; sistemik dolaşıma bir miktar geçebileceği için, ilacın geniş yüzeylere uygulanmasından ve uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Çok geniş alanlara uygulandığı takdirde, essinin etkisi ile antikoagülanların etkisinde bir artış ve dietilamin salisilatın etkisi ile de, sülfonilürelerin etkisinde bir artış ve metotreksat toksisitesinde artış olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

Gebelerde kullanımının güvenilir olduğunu ya da olmadığını bildiren bir bilgi bugün için mevcut değildir. Hamilelerde, yarar/zarar değerlendirmesi ilgili hekim tarafından yapıldıktan sonra kullanılmalıdır. Gebelik süresince geniş yüzeylere uzun süreli uygulanmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Etkin maddelerin anne sütüne geçip geçmediği bugün için bilinmemektedir. İlacın emziren annelerdeki kullanımına yarar/zarar oranını değerlendirerek ilgili hekim karar vermelidir. Emzirme döneminde göğüs bölgesine uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

Topikal dermatolojik kullanım ile ilgili olarak, araç ve makine kullanımı üzerinde bir etki bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen Etkiler

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: alerjik deri reaksiyonu

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: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Önerildiği şekilde kullanıldığında, herhangi bir doz aşımı ya da intoksikasyon beklenmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kas-İskelet sistemi ilaçları

Perkütan uygulama için analjezik, antiöksüdatif/antifilojistik ajan

ATC kodu: M02AC55

Essinin hedef sahası damar duvarıdır. Enflamasyon nedeniyle geçirgenlik arttığında, essin doku arasına sıvı sızmasını azaltarak eksüdasyonu önler ve oluşmuş ödemin absorbe edilmesini hızlandırır. Etki mekanizması kapiller açıklıkların geçirgenliğindeki bir değişikliğe dayanır. Ayrıca, essin kılcal damar direncini de arttırıp, enflamatuvar süreci engeller ve mikro dolaşımı daha iyi hale getirir.

Dietilamin salisilat (DEAS) bilinen bir analjezik etkiye sahiptir. Deriye serbestçe nüfuz eder ve etkilenmiş alanın derinliklerinde analjezik etkisini ortaya çıkarır. DEAS'ın ek antifilojistik etkisi essinin anti-enflamatuvar etkisini artırır ve böylece hastalığa neden olan unsurlar ile mücadele eder.

İnsan farmakolojisi konusunda, deneysel olarak oluşturulmuş hematoma (enjeksiyon nedenli hematoma) modelini kullanan üç randomize, plasebo kontrollu, çift kör araştırmada, PREPAGEL'in basınca hassasiyeti azaltma ve hematomaun absorbe edilmesini sağlama etkini göstermek mümkün olmuştur.

Tedavinin ilk 24 saatinde ve 19 günlük sürede plasebo ve ayrı bileşenler essin ve DEAS ile kıyaslandığında, basınca karşı hassasiyette anlamlı seviyede daha fazla azalma olduğu gözlenmiştir. Diğer yandan, ayrı bileşenlerin her biri de plasebodan daha üstün etkiye sahipti. Aynı modelde referans preparat diclofenac ve plasebo ile karşılaştırıldığında, her iki aktif araştırma ilacının plaseboya karşı açık üstünlüğü kayda geçmiştir. PREPAGEL ve diclofenac arasındaki karşılaştırma test preparatı lehine bir eğilim olduğunu göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Perkütan absorpsiyonunu incelemek için ³H essin farelerin, sıçanların, kobayların ve domuzların sırt ve karın derisine uygulandı. Uygulama sahasını kapatmak için bandaj kullanıldı. Bütün türlerde emilim oranı (1-2 günlük atılımdan tahmin edilen) düşüktü; uygulanan dozun < %2 olarak hesaplandı. Sonuçlar essinin deri tarafından emildiğini ve deriye nüfuz ettiğini göstermektedir.

Yüzeysel uygulama sonrasındaki essin emilimini belirlemek için bir klinik-farmakolojik inceleme yapıldı. Deney bir açık çalışma olarak gerçekleştirildi. Denekler cerrahi tedavi gerektiren hemoroidli 20 hastadan oluşuyordu. Ameliyat öncesinde 7 gün süreyle hasta deri sahasına %2 lik essin krem uygulandı. Ameliyat edilen sahadan alınan doku örneklerindeki, derinin alt tabakası ve deri altı dokusundaki, essin konsantrasyonun belirlenmesi, 0'dan anlamlı ölçüde farklı essin konsantrasyonları olduğunu göstermiştir (p < 0.001). Ayrıca, derinin alt tabakası, deri altı ve yağ dokusundan oluşan ayrı doku örneklerindeki konsantrasyonlarda anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür.

¹⁴C dietilamin salisilat metabolizması da incelendi. Emilim oranı ortalama %14 olan 48 saatlik atılım oranının belirlenmesi ile tahmin edildi.

Ürünün içindeki analjezik bileşenin perkütan emilimini belirlemek için Wistar sıçanlarının sırt derisine ¹⁴C dietilamin salisilat uygulandı. Emilim oranını belirlemek amacıyla ¹⁴C aktivitesinin safra ve idrar yolu ile atılımı ölçüldü.

Dağılım: Toplam etkinlik konsantrasyonu, geçici olmayan etkinlik ve essin etkinliği (ince tabaka kromatografi sonrası) uygulamadan sonraki farklı zamanlarda çeşitli dokular ve organlar üzerinde belirlendi. Ancak uygulama alanı altında, hatta daha derinde uzanan kas dokusunda görece olarak daha yüksek essin konsantrasyonu tespit edildi.

Ek ölçümler çeşitli organ ve dokulardaki plazma konsantrasyonlarının belirlenmesini içeriyordu. Perkütan uygulamadan yirmi dört saat sonra domuzlarda uygulama alanındaki deri altında ve kas dokularında ölçülen geçici olmayan etkinlik konsantrasyonu kandakinden yaklaşık 50 kat daha yüksekti. Alt deri tabakası ve deri altında tepe etkinlik seviyelerine uygulamadan 6 saat sonra ulaşıldı.

İnceleme süresince, derinin alt tabakasındaki ve deri altındaki etkinlik artan dağılıma nedeniyle düştü. Ancak kas dokularında etkinlik arttı. İnce tabaka kromatografisi bu etkinliğin yaklaşık %50'sinin özdeş essin olduğunu göstermiştir. Böylece istenen çok yüksek essin konsantrasyonlarına uygulama sahasındaki kas dokularında yerel olarak ulaşılmakta ve sistemik dolaşıma kayda değer miktarda ilaç karışmamaktadır.

Uygulamadan sonraki farklı zamanlarda organ ve dokularda ölçülen ¹⁴C dietilamin salisilat etkinliği düşük olmasına karşın, tedavi edilen deri sahasında yüksek etkinlik konsantrasyonları kaydedildi.

Atılım: Safra ve idrar ile atılım gerçekleşmektedir.

Bu farmakokinetik davranışa dayanarak essinin perkütan tedavi için çok uygun olduğu güvenle söylenebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Yerel ve sistemik tolere edilebilirlik incelemeleri fareler, tavşanlar ve domuzlar üzerinde yapılmıştır.

Farelerde ve tavşanlarda tıraş edilmiş sırt derisine 4 hafta süreyle 200 veya 500 mg jel uygulandı. Ne makroskopik ne de histolojik olarak yerel deri hasarı olduğu görüldü. Jel uygulanmasından sonraki kontrollerde hafif epiderm akantozisi, epiderm altına kronik enflamatuvar selüler infiltrasyon şeklinde değişiklikler de gözlenmiştir. Deney tüm bulguların geriye dönüşlü olduğunu göstermiştir.

Yerel mukoza toleransını incelemek için 100 mg jel bir kere gözün konjunktiva kesesine uygulandı. Konjunktivada düşükten yüksek seviyeye kadar değişen enflamatuvar değişiklikler oluştu ancak bunlar 7 gün içinde tamamen geçti. Uygulamadan sonra gözlerin 2 dakika süreyle durulanması tahrişi açıkça azalttı.

Uzun süreli bir deneyde, 300, 1500 veya 4000 mg/kg ilaç sırt derisine uygulandı. Makroskopik muayene en yüksek doz gurubunda yer yer eritemler olduğunu gösterdi. Histolojik muayene, özgün olmayan deri tepkileri, örn. süpüratif püstüllü dermatit, epidermal hiperplazi ve hiperkeratoz, dışında, özgün bir tepki olmadığını gösterdi. Maddeye bağlı sistemik etkiler de gözlenmedi.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Essin Amorf
Dietilamin salisilat
Polietilen glikol-6-kaprilik asit (Softigen 767)
Disodyum edetat
Karbomer (Karboxyvinyl Polimerisate)
Lavanta yağı
Neroli yağı
Trometamol
İsopropanol (2-propanol)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

40 g'lık alüminyum tüplerde.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Recordati İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Ç.O.S.B. Karaağaç Mah. Atatürk Cad.
No: 36 Kapaklı / TEKİRDAĞ
Tel: 0 282 999 16 00

8. RUHSAT NUMARASI

183/93

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.07.1997
Ruhsat yenileme tarihi: 12.09.2015

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

../../....