

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRİAKNE %10 emülsiyon jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 gram emülsiyon jelde:

Benzoil peroksit 100 mg

Yardımcı Maddeler:

1 gram emülsiyon jelde:

Setostearil alkol 15 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Emülsiyon jel.

Süt beyazı renginde, çok hafif benzoil peroksit kokulu, homojen (bağdaşık) emülsiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

TRİAKNE, akne vulgarisin topikal tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde ve çocuklarda:

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmediyse, günde 1 veya 2 kez uygulanır.

Tedavinin başında TRİAKNE %5 kullanılmalıdır. TRİAKNE %5 hasta tarafından iyi tolere edilirse, TRİAKNE %10 ile tedaviye devam edilebilir.

Kurumanın veya soyulmanın derecesi, dozlamada yapılacak değişiklikler ile ayarlanabilir.

Aşırı kuruluk veya soyulma meydana gelirse, doktor önerisi üzerine veya hastanın ilacı tolere etmesine göre tedavi geçici olarak durdurulabilir.

Lezyonlarda maksimum azalmanın, yaklaşık olarak 8-12 hafta TRİAKNE kullanımı sonrası görülmesi beklenir. Klinik yanıt alabilmek için, düzenli ve devamlı kullanım gerekmektedir.

Ağır ya da nodülökistik akne sistemik tedavi ile birlikte kullanılabilir.

Uygulama şekli:

Sadece topikal olarak uygulanır. Lezyonlu bölge, tahriş edici özellikte olmayan yumuşak bir temizleyici ile yıkanıp kurulandıktan sonra, TRİAKNE ince bir tabaka halinde uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek / karaciğer yetmezliği olan hastalarda TRIAKNE'nin kullanımı araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Topikal benzoil peroksitin 12 yaşından küçük çocuklardaki etkinliği ve güvenliliği araştırılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda kullanım ile ilgili özel bir öneri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Benzoil peroksit ya da TRIAKNE'nin herhangi bir bileşenine alerjisi veya aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yalnızca haricen kullanılır.

TRIAKNE; gözler, göz kapakları, ağız, dudaklar, burun içi ve mukoz membranlarla temas ettirilmemelidir. Yanlışlıkla teması durumunda su ile durulanmalıdır.

Boyun ve diğer hassas bölgelere TRIAKNE uygularken dikkatli olunmalıdır.

Duyarlılaşma riski nedeniyle, TRIAKNE hasarlı cilde uygulanmamalıdır.

Açık tenli bireyler, tahriş gelişimine daha yatkındır.

TRIAKNE'nin 4 hafta kullanımından sonra halen yanıt alınamamışsa, ürünün kullanımı durdurulmalıdır ve doktora danışılmalıdır. Her durumda, tek seferlik bir tedavi süresi 3 ayı geçmemelidir.

TRIAKNE güneş ışığı ve UV-lambalarına karşı hassasiyeti arttırdığından, maruz kalma süresi en aza indirilmelidir. Yoğun güneş ışığından kaçınılamayan durumlarda, hastalara güneşten koruyucu bir ürün kullanmaları veya koruyucu kıyafet giymeleri önerilmelidir.

TRIAKNE; saçta, bıyıkta, sakalda, kaşta ve renkli giysilerde ağarmaya, renklerinde bozulmaya neden olabilir. Bu yüzden; saçlar, tekstil ürünleri veya mobilyalar ile temasından kaçınılmalıdır.

İlk uygulamada hafif bir yanma hissedilebilir ve ilk birkaç gün içinde ciltte hafif kızarıklık ve soyulma meydana gelebilir. Tedavinin ilk haftalarında birçok hastada soyulmada ani bir artış görülebilir. Bu durum zararlı değildir ve tedavi geçici olarak durdurulduğunda bir veya iki gün içerisinde normale döner. Ciddi tahriş olursa; hastaların TRIAKNE'yi daha az sıklıkta uygulaması, geçici olarak kullanıma ara vermesi veya ilacı tamamen bırakması önerilir.

Ciltte aşırı kızarıklık ve rahatsızlık hissi meydana gelirse, doktora danışılana kadar kullanılmamalıdır.

Para amino benzoik asit (PABA) içeren güneş koruyucular ile birlikte kullanıldığında, ciltte geçici bir renk bozukluğuna neden olabilir.

Diğer akne ilaçları ile birlikte kullanımına, tahrişin artması olasılığı nedeniyle dikkat edilmelidir. Bu durum özellikle soyucu, deskuame edici ve aşındırıcı ilaçlarla birlikte kullanımda daha şiddetli olabilmektedir.

Salisilatlar ve sülfür gibi diğer keratolitikler ile birlikte kullanımı cilt iritasyonu oluşturma olasılığını arttırabilir.

Hastalar; aşırı ilaç kullanımının, tedavinin etkinliğini arttırmayacağı, ancak cilt tahrişi riskini arttıracığı konusunda uyarılmalıdır.

TRİAKNE'nin içeriğinde bulunan;

- Setostearil alkol, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TRİAKNE ile beraber cilt üzerine kullanılabilecek diğer ilaçlar arasında bilinen bir etkileşim yoktur. Ancak deskuamatif, tahriş edici ve kurutucu etkili ilaçlar ile birlikte TRİAKNE kullanılmamalıdır.

Salisilatlar ve sülfür gibi diğer keratolitikler ile birlikte kullanımı cilt iritasyonu oluşturma olasılığını arttırabilir.

TRİAKNE'nin tretinoin, izotretinoin ve tazaroten ile birlikte kullanılmaması gerekmektedir. Birlikte kullanım durumunda, bu ilaçların etkinliğini azaltabilir ve tahriş artabilir. Bu ilaçlarla kombinasyon tedavisi uygulanması durumunda, ilaçlar günün farklı zamanlarında uygulanmalıdır (biri sabah, diğeri akşam gibi).

Hekim tarafından farklı şekilde önerilmedikçe; formülünde PABA (para-aminobenzoik asit) içeren sabun ve güneş koruyucularla, alkol içeren kozmetik ürünlerle birlikte kullanılmamalıdır.

Topikal sülfonamid içeren ürünlerle birlikte kullanımı, ciltte ve yüzdeki tüylerde geçici renk değişikliğine (sarı/turuncu) sebep olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Benzoil peroksitin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda / doğum kontrolü sırasında kullanımı ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Benzoil peroksitin gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

TRİAKNE, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.
Gebeliğin son ayında TRİAKNE kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Benzoil peroksit ve metabolitlerinin insan sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir.
Benzoil peroksitin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TRİAKNE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve TRİAKNE tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.
TRİAKNE, bebeğe yanlışlıkla ilaç geçişi riski nedeniyle göğüs üzerine uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TRİAKNE kullanımı ile araç ve makine kullanımı üzerinde bir etki oluşması beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

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).

TRİAKNE, nadiren ilk uygulandığında sızlama ya da yanma hissine neden olabilir. Ciltte soyulmaya ve eriteme bağlı kuruluk ile ödem görülebilir. Temas dermatitine neden olabilir. Uzun süre kullanıldığında deride kuruma, kızarıklık, pullanma yapabilir; bu durumda kullanım sıklığı günde bir kez ya da gün aşırı uygulama şeklinde değiştirilebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Uygulama bölgesinde aşırı duyarlılık ve anafilaksi gibi alerjik tepkimeler.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın:

Cilt kuruluğu, eritem, ciltte soyulma, ciltte yanma hissi.

Yaygın:

Pruritus, ağrı hissi (batma), tahriş (iritan temas dermatiti).

Yaygın olmayan:

Alerjik temas dermatiti.

Bilinmiyor:

Yüzde şişme.

Alerjik temas dermatiti veya yüzde şişme görülmesi durumunda TRIAKNE kullanımı derhal durdurulmalıdır.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor:

Uygulama bölgesinde renk değişikliği, iritasyon ve ağrı gibi uygulama bölgesi tepkimeleri.

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

Topikal uygulanan benzoil peroksitin, sistemik etkiler oluşturacak kadar emilmesi beklenmemektedir.

İlacın daha fazla uygulanması ile, tedavide daha hızlı veya daha iyi sonuçlar elde edilmeyeceği, tahriş riskinin artacağı hastalara hatırlatılmalıdır. Böyle bir durumda, tedavi durdurulmalı ve uygun semptomatik tedavi başlatılmalıdır.

Kazara yutulması halinde bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık hissi ve diyare görülebilir, hemen hekime başvurulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Topikal kullanılan antiakne preparatları - Peroksitler

ATC Kodu: D10AE01

Benzoil peroksit, yüksek lipofilik özellikte oksidan bir maddedir. Antibakteriyel özellikleri de olan, etkili bir keratolitik ve komedolitik bir ilaçtır.

Benzoil peroksitin akne vulgaris tedavisindeki etkinliği, primer olarak *Propionibacterium acnes*'e karşı gösterdiği antibakteriyel etkisine bağlıdır.

Benzoil peroksitin antibakteriyel etkinliği, bakteriyel proteinleri oksitleme yeteneğine sahip aktif veya serbest-radikal oksijen salımına bağlıdır.

Pilosebaze bez kanallarında ve komedonların içinde çoğalan *Propionibacterium acnes* ve *Staphylococcus epidermidis* bakterilerine karşı bakterisit etkisi vardır. Bu bakteriler, yağ bezi salgısında yani sebumda bulunan trigliseridleri okside ederler ve serbest yağ asitleri oluşur. Bu bakterilerin ortadan kalkmasıyla, yağ bezi salgısındaki serbest yağ asitleri azalır.

Benzoil peroksitin *Propionibacterium acnes* lokal popülasyonunu ve böylece sebaze bezlerdeki tahriş edici yağ asitlerinin oluşumunu azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.

Benzoil peroksitin akne tedavisindeki etkinliğinin, antienflamatuvar ve keratolitik etkilerine de bağlı olduğu düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Benzoil peroksit topikal uygulama sonrasında dermatofarmakokinetiği üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, topikal uygulama sonrası sistemik dolaşıma geçebilecek olan benzoil peroksitin vücutta uğradığı dağılım, metabolizma ve eliminasyon yolları aşağıda belirtilmiştir.

Emilim: Benzoil peroksitin çok az bir miktarı deriden emilir.

Dağılım: Benzoil peroksit deriden emilim sırasında benzoik asite metabolize olur ve uygulanan dozun %5'inden daha düşük bir miktarı benzoik asit olarak sistemik dolaşıma geçer.

Biyotransformasyon: Benzoil peroksit, deride metabolize olarak benzoik asite dönüşür.

Eliminasyon: Benzoik asit, idrar ile atılır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum: Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İnsanlarda benzoil peroksit nedeniyle sistemik toksisite oluştuğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, cilt yoluyla uygulanan benzoil peroksitin; eritem ve ödem de dahil olmak üzere hafif - orta şiddette cilt tahriş potansiyeli olduğu ortaya konulmuştur. Benzoil peroksit tedavisi ile fototoksik ve fotoalerjik reaksiyonlar da bildirilmiştir.

Karsinogenez / mutajenez

Benzoil peroksitin karsinojenitesi ve mutajenitesi, fare ve hamsterlerde farklı uygulama yollarında 42-100 haftalık çalışmalarda incelenmiştir. Genel kanı; benzoil peroksitin topikal akne preparatı olarak, %2,5'tan %10'a kadar olan derişimlerde genel olarak karsinojen ve fotokarsinojen olmadığı ve güvenli olduğudur.

Benzoil peroksitin genotoksitesi in vitro ve in vivo olarak araştırılmıştır. Benzoil peroksit birkaç in vitro çalışmada hafif mutajenik özellik gösterse de, genel genotoksite profili önemli bir biyolojik ilişki göstermemektedir.

Bir çok bulgu, benzoil peroksitin karsinojen olmadığını göstermektedir. Ancak, kansere yüksek derecede yatkınlığı olan farelerin kullanıldığı çeşitli çalışmalarda, benzoil peroksitin tümör oluşumunu teşvik ettiğine dair bulgular mevcuttur. Bu bulguların insanlar için klinik önemi bilinmemektedir. Benzoil peroksitin Ames *Salmonella* testi ve *Mouse Dominant Lethal Test*'i de içeren diğer testlerde mutajen olmadığı görülmüştür. Ames *Salmonella* testi, sıklıkla maddelerin spermatogenez üzerindeki etkilerini değerlendirmek için kullanılır. Benzoil peroksitin üreme yeteneğini azalttığına dair yayınlanmış bir veri bulunmamaktadır.

Benzoil peroksitin bakterilerde gen mutasyonuna neden olmadığı gibi, Çin hamster akciğer hücrelerinde kromozomal bozukluğa da neden olmadığı gösterilmiştir. İn vivo olarak yapılan memeli eritrosit mikronükleus testlerinde negatif sonuçlar gözlenmiştir. Benzoil peroksitin genotoksik olmadığı ortaya konulmuştur.

Benzoil peroksitin karsinojen olduğunu gösteren herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Üreme toksisitesi (Fertilite ve hamilelik)

Tekrarlanan doz ve üreme/gelişme toksisite çalışmasında, erkek sıçanlara 29 gün boyunca ve dişi sıçanlara 41-51 gün boyunca oral olarak benzoil peroksit (250, 500 ve 1000 mg/kg/gün) uygulanmıştır. Çiftleşme periyodunda, çiftleşme hızında, gebe kalma oranında, doğum oranında, gebelik periyodunda, luteinizasyon sayısında, implantasyon sayısında ve implantasyon sonrası embriyo ve fötüs kayıp sayısında tedaviye bağlı herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. Köpek yavrularında, yüksek doz grubunda vücut ağırlığı önemli ölçüde azalmıştır. Üreme toksisitesinde yan etki görülmeyen seviye 500 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir.

Akut toksisite

Benzoil peroksitin akut oral toksisitesi oldukça düşüktür. LD₅₀ değeri farelerde >2000 mg/kg ve sıçanlarda 5000 mg/kg'dır. 24,3 mg/L inhalasyonu takiben erkek sıçanlarda ölüm meydana gelmemiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılmış toksisite çalışmaları, benzoil peroksitin topikal uygulandığında toksik olmadığını ortaya koymuştur.

İritasyon

Benzoil peroksitin; 24 saat yama testleri sonunda, tahriş edici etkisinin oldukça az olduğu gözlenmiştir. Benzoil peroksit, damlatıldıktan sonra 5 dakika içinde yıkandığı takdirde tavşan gözlerinde tahrişe neden olmamıştır. Ancak, 24 saatten daha uzun süren uygulamada tahriş meydana gelmiştir.

Hayvanlar üzerinde, benzoil peroksit deriye uygulama ile hafiften orta şiddete kadar eritem, ödem gibi cilt tahrişlerine neden olmuştur. Benzoil peroksit tedavisine bağlı fototoksik ve fotoalerjik reaksiyonlar oluşmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Poliakrilamid /C13-14 izoparafin /laureth-7

Disodyum EDTA

Dimetikon

Oktildodekanol

Setostearil alkol

Çinko laktat

Süperpolistat

Steareth 2

Steareth 20

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf Ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Ateş, alev ve sıcaktan uzak tutulmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ağzı polietilen kilitli kapakla kapatılmış, polipropilen şişede 50 g emülsiyon jel.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ORVA İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Atatürk Organize Sanayi Bölgesi / Çiğli / İzmir

8. RUHSAT NUMARASI

195 / 58

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.08.2000

Ruhsat yenileme tarihi: 19.02.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ