

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRETIN %0,05 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 g kremde;
Retinoik Asit (Tretinoin) 0,5 mg

Yardımcı maddeler:

Bütil hidroksitoluen (E321) 0,5 mg
Bütil hidroksianisol (E320) 0,5 mg
Metil parahidroksibenzoat (E218) 3 mg
Propil parahidroksibenzoat (E216) 3 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem.

Düzgün, kokusuz, parlak, soluk sarı renkli, hafif yağlı krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TRETIN komedon, papül ve püstüllerle birlikte görülen akne vulgaris tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

TRETIN günde bir kez gece deriye uygulanır.

Uygulama ile ciltte geçici bir sıcaklık ve batma hissi olabilir. Gerekirse, tedaviye ara verilerek veya uygulama sıklığı azaltılarak, hastanın tolere edeceği doz ayarlanabilir.

Tedavinin ilk haftalarında enflamatuvar lezyonlarda artış olabilir. Bunun nedeni, ilacın lezyonlar üzerindeki etkisidir ve ilacın kesilmesini gerektirmez.

Tedavi sonuçları 2-3 hafta sonra ortaya çıkmaktadır, fakat tam fayda sağlanması için 6 haftadan fazla süre gerekebilir.

Lezyonlar düzelmeye başladıktan sonra ilaç, daha seyrek olarak kullanılabilir.

Uygulama şekli:

TRETIN parmak ucu ile lezyonlu deri bölgesine ince bir tabaka halinde ve hafifçe sürülmelidir.

TRETIN kullanan hastalar, kozmetik maddeler kullanabilir; ancak uygulama öncesinde cilt tamamen temizlenmelidir.

Ürün kullanıldıktan sonra eller yıkanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Dozaj ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik kullanımına ait veri bulunmamaktadır.

12 yaşından büyük çocuklarda ve ergenlerde, erişkin dozunun kullanılması önerilir.

12 yaş altındaki çocuklarda TRETIN kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Dozaj ayarlaması gerekli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

TRETIN aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı hassasiyet ya da önceden oluşmuş aşırı duyarlılık durumları
- Gebelik (Bakınız Bölüm 4.6)
- Gebelik planı olan kadınlar

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Geçici karakterde ödem ve ekzema tipi intoleransa neden olabileceğinden ilk uygulamalar sırasında daha küçük bir cilt yüzeyinde uygulama denemesi yapılmalıdır, eğer bir aşırı duyarlılık reaksiyonu veya şiddetli bir iritasyon meydana gelirse tedavinin durdurulması gerekmektedir.
- Duyarlılık veya kimyasal iritasyon oluşursa, tedavi kesilmelidir.
- TRETIN kullanımı sırasında, hastanın güneş ışığına maruziyeti en aza indirilmelidir.
- Güneş yanığı olan hastalar tamamen iyileşinceye kadar TRETIN kullanmamalıdır.
- Ultraviyole ışığı ile temas engellenemiyorsa, güneş ışığından koruyucu ürünlerin ve giysilerin kullanımı önerilmelidir.
- İstisnai olarak güneşe maruz kalınması halinde (örneğin deniz kenarında geçirilen bir gün) ürün bir gün önce, aynı gün ve ertesi gün kullanılmamalıdır.
- TRETIN gözlere, deri altı tabakasına, burun kenarlarına ve ağıza temas etmemelidir.

- Topikal kullanım, uygulama bölgesine iritasyona bağlı lokal eriteme ve ciltte soyulmaya, ağrı ve kurumaya neden olabilir. Lokal iritasyon aynı Őiddetle devam ederse, hastalara ilacı daha seyrek kullanmaları; geçici bir süre için ara vermeleri veya tamamen bırakmaları önerilmelidir.
- Ekzematz deri bölgelerinde iritasyona neden olduğu bildirilmiştir; TRETIN'in ekzematöz cilt bölgelerine uygulanmasından kaçınılmalıdır.
- 12 yaş altındaki ocuklarda TRETIN kullanımını önerilmemektedir.
- TRETIN btil hidroksitoluen ve btil hidroksianisol içeriği nedeniyle lokal deri reaksiyonlarına (rneđin, kontak dermatite) ya da gözlerde ve mkoz membranlarda iritasyona sebebiyet verebilir.
- Bu tıbbi ürün metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat içerdiđinden alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiŐ) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileŐimler ve diğer etkileŐim Őekilleri

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 eŐzamanlı tedaviden kaçınılmalıdır.

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

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

TRETIN topikal yolla uygulanan diğer tıbbi ürünlerin permeabilitesinde artıŐa neden olur.

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

ocuk dođurma potansiyeli bulunan kadınlar / Dođum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedaviye baŐlamadan önce gebelik testi yaptırarak gebelik durumlarını renmelidirler. Eğer gebelik mevcut ise gebelik sona erene kadar tedavi ertelenmelidir. Tretinoin kullanılan süre boyunca ve tedavinin bitiminden bir ay sonraki sreye kadar güvenilir bir ya da iki kontraseptif yöntem ile korunma önerilir.

TRETIN, oral kontraseptiflerin düzeyini/etkilerini azaltabilir.

Gebelik dönemi

TRETIN 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

Oral yolla uygulanan retinoidlerin ve metabolitlerinin anne sütüne geçtiği bilinmektedir. Topikal uygulanan tretinoinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Ancak oral yolla uygulanan tretinoinin anne sütüne geçtiği bilinmektedir. Bu nedenle TRETIN emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / fertilité

Bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaça bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: 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).

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 (TUFAM)'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

İlacın çok fazla sürülmesi, daha iyi ve hızlı düzelmeye neden olmaz; hatta ciltte belirgin kızarıklık ve soyulma ortaya çıkabilir. Bu nedenle önerilen doz aşılmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup:

Dermatolojik ilaçlar - Akne Tedavisinde Kullanılan Topikal Retinoidler

ATC Kodu: D10AD01

TRETIN'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.

Cilt tarafından kolaylıkla kabul edilen özel bir jel bazı içinde formüle edilmiş olan TRETIN 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

Genel özellikler

Emilim: Orta-şiddetli aknesi olan 12 gönüllünün tedavi edildiği açık etiketli, çok dozlu bir çalışmada birbirini izleyen 14 gün boyunca yaklaşık 4 g klindamisin (%1) ve tretinoin (%0,025) jel uygulaması sonrasında tretinoinin perkütan emilimi minimum düzeyde bulunmuştur. Tretinoin plazma konsantrasyonları uygulamayı takiben herhangi bir zaman noktasında gönüllülerin %50 ila %92'sinde alt tayin sınırından (LLOQ; 1 ng/mL) düşük ve geriye kalan gönüllülerde 1,0 - 1,6 ng/mL aralığında değişen, alt tayin sınırına yakın değerlerde gözlenmiştir. Tretinoinin 13-cis-retinoik asit ve 4-okso-13-cis-retinoik asit olan ana metabolitlerinin plazma konsantrasyonları sırasıyla 1,0 - 1,4 ng/mL ve 1,6 - 6,5 ng/mL aralığında değişmiştir.

Susuz topikal tretinoin formülasyonlarının 10 gün süre ile uygulanan tekrarlanan dozlarının % 8'inin sistemik olarak emilime uğrayabileceği bildirilmiştir. Bu oran sulu topikal tretinoin formülasyonları için %1,41 olarak belirlenmiştir. İlaç geniş yüzeylere uygulandığında ya da uzun süre kullanıldığında emilimi artabilir.

Dağılım: Radyo-işaretli tretinoinin tek bir topikal uygulamasını takiben, kandaki retinoik asit konsantrasyonunun 2 ila 48 saat boyunca değişmediği bulunmuştur. Sistemik retinoid seviyeleri, tretinoin içeren topikal formülasyonların tek doz ya da uzun süreli tedavi olarak uygulanması sonrasında vücudun doğal endojen seviyeleri içerisinde ve değişmeden kalmaktadır.

Biyotransformasyon: Bildirilmemiştir.

Eliminasyon: Topikal olarak uygulanan tretinoin dozunun % 4,45'inin renal yol, % 1,58'inin ise safra yolu ile eliminasyona uğradığı bildirilmiştir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum: Topikal yolla uygulandığından bu bilgi mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tretinoinin karsinojenik potansiyelini belirleyen uzun süreli deneysel çalışmalar yapılmamıştır. Hayvanlarda, ultraviyole ışınları ile oluşturulan kutanöz tümör oluşumunu hızlandırdığı gösterilmekle birlikte, bu durum insanlarda gösterilmemiştir.

Tretinoinin gebelerde kullanımına dair yeterli ve kontrollü klinik araştırma mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında, terapötik dozun 500 katı dozda fototoksik etki, 1000 katı dozda teratojenik etki görülmüştür.

Tekrarlı dozlarla esas olarak oral yolla ve bazı durumlarda parenteral veya deri yoluyla sıçanlarda ve farelerde yapılan toksisite çalışmalarında ve tavşanlar ve köpeklerde yürütülen az sayıda çalışmada, tretinoin yüksek dozlarda uygulandığında kemik mineralizasyonunda bozulmanın bir işareti olarak uzun kemiklerde kırıklar ve sperm oluşumunda azalmayla birlikte testiküler atrofiye yol açarak belirgin toksisite sergilemiştir. Sıçanlarda ve tavşanlarda vücut ağırlığının kilogramı başına yaklaşık 0,5 mg dozun cilt yoluyla %1 formülasyon şeklinde uygulanması sistemik toksisite bulgularına neden olmamış ancak geçici lokal eriteme yol açmıştır.

Tretinoinin dişi hayvanların fertilitesi üzerinde hiçbir etkisi bildirilmemiş ancak toksik dozlar erkek hayvanlarda spermatogenezde değişikliklere neden olmuştur. Tretinoin fareler, sıçanlar ve maymunlarda yüksek düzeyde embriyotoksik ve teratojenik etkilere (yarık damak ve diğer malformasyonlar dahil) yol açmıştır.

NOAEL (hiç advers etki gözlenmeyen düzey) oral uygulama için sıçanda vücut ağırlığının kilogramı başına 0,5-1 mg/kg ve subkütan uygulama için tavşanlarda vücut ağırlığının kilogramı başına 1 mg/kg olarak belirlenmiştir. Dermal uygulama sırasında embriyofetal gelişim üzerindeki etkilerin incelendiği çalışmalarda, sıçanlarda lokal uygulamadan sonra sistemik tretinoin düzeyi tespit edilmemişse de, iskelet veya kalp anormallikleri tarif edilmiştir. Bu anormallikler retinoidlerin etkileriyle uyumludur ve vücut yüzey alanı temelinde %100 emilim varsayılarak, önerilen klinik dozdan 16 kat yüksek dozda ortaya çıkar. Sıçanlarda yapılan bir perinatal ve postnatal toksisite çalışmasında tretinoin oral uygulamada vücut ağırlığının kilogramı başına 2 mg'dan yüksek dozlarda toksik etkiler göstermiştir.

Tretinoinin deriye lokal uygulanması eritem, ödem, epitel proliferasyonu, akantoz, hiperkeratoz ve yüzeydeki tabakanın soyulmasıyla birlikte deride geri dönüşlü tahriş yol açabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

İzopropil miristat
Karbopol 1342
Polisorbat 80
Migliol 812
Gliserol
Sıvı parafin
Bütil hidroksitoluen (E321)
Bütil hidroksianisol (E320)
Metil parahidroksibenzoat (E218)
Propil parahidroksibenzoat (E216)
Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcısı olarak)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, polipropilen kapaklı ve iç yüzü epoksifenolik reçineden oluşan lak ile kaplı 30 gram'lık alüminyum tüplerde sunulmuştur.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

LABORATOIRES BAILLEUL İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.
Kaptanpaşa Mahallesi, Halit Ziya Türkkan Sokak No. 17
Famas Plaza A Blok Kat 13 D. 45 34384
Şişli - İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

-

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.08.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ