

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİBULEN® 80 mg/g tırnak cilası seti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Siklopiroks 80 mg

#### Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tırnak cilası çözeltisi

Berrak çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

#### 4.1. Terapötik endikasyonları:

Tırnaklardaki mantar enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Başka bir şekilde önerilmedikçe, NİBULEN tırnak cilası, hasta tırnağa ilk ay gūnaşırı olarak ince bir tabaka halinde sürülür. Tırnağın etkin maddeye doyması sağlanır. Uygulama tedavinin 2. ayında haftada 2 kezden az olmamak kaydıyla ve 3. aydan itibaren haftada 1 kez olacak şekilde azaltılabilir.

Uygulama süresi boyunca haftada bir kez bütün cila tabakası alkollü mendil ile temizlenir. Bu işlem sırasında, enfeksiyonlu tırnak kısmı törpü yardımıyla mümkün olduğunca törpülenmelidir. Eğer bu sırada cila tabakası bozulursa, NİBULEN tırnak cilasını çentilmiş yerlere tekrar sürmek kafidir.

Uygulama süresi enfeksiyonun şiddetine bağlıdır, fakat altı aylık tedavi süresi aşılmamalıdır.

##### Uygulama şekli

NİBULEN tırnak cilasını ilk kez uygulamadan önce, hastalıktan etkilenmiş enfekte olan tırnak, tırnak makasıyla mümkün olduğunca kesilir, geriye kalan enfeksiyonlu tırnak kısmı da törpülenir.

Çözeltilinin kurumasını önlemek için, kapak kullanımdan sonra sıkıca kapatılmalıdır.

Kapağın şişeye yapışmaması için, çözeltinin şişenin iç kenarlarındaki yivlere sızması engellenmelidir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Klinik deneyim olmaması sebebiyle, çocuklarda kullanılmamalıdır.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

65 yaş ve üstü geriyatrik hastaların genelde yetişkin hastalardan farklı şekilde yanıt verdiğini gösterecek yeterli veri mevcut değildir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

NİBULEN tırnak cilası, içerdiği maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda ve klinik deneyim olmaması sebebiyle, çocuklarda, hamilelikte ve laktasyonda kullanılmamalıdır.

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Oftalmik kullanım için değildir.

Açık yaralara uygulanmamalıdır.

Uygulama alanında, olası hassasiyet nedeniyle, artan iritasyon belirtileri görülürse doktora bildirilmelidir.

### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri**

Başka ilaçlarla karşılıklı etkileşmeye şimdiye kadar rastlanmamıştır

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ve ilacın doğum kontrol yöntemlerine etkisine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

#### **Gebelik dönemi**

Siklopiroks için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Klinik deneyim olmadığı için gebelik sırasında NİBULEN kullanılmamalıdır.

Kontrasepsiyon ek bir önlem olarak düşünülebilir.

### **Laktasyon dönemi**

Siklopiroksun anne sütüne geçip geçmediğine dair kesin veri bulunmamaktadır. Bu nedenle laktasyon dönemi boyunca kullanılmamalıdır.

### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Siklopiroksun üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisine ilişkin klinik deneyim bulunmamaktadır.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımı üzerine özel önlem alınmasını gerektiren bir etkisi yoktur.

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

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**

Seyrek: Alerjik kontak dermatit

### **Deri ve deri altı dokusu hastalıkları**

Çok seyrek: NİBULEN'in tırnağa yakın deriye temas etmesi halinde, bu bölgede kızarıklık, pullanma

### **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 bildirilmesi gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Siklopiroks preparatları ile ilgili doz aşımı vakası bulunmamaktadır. Geniş yüzeylere sürülmüşse veya çok sık uygulanmışsa da ilgili sistemik etkilerin görülmesi beklenmemektedir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

#### 5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Topikal kullanım için diğer antifungaller

ATC kodu: D01AE14

Siklopiroksun, hem fungisidal hem fungistatik olduğu aynı zamanda sporisidal aktiveye sahip olduğu *in vitro* olarak gösterilmiştir.

Etki mekanizmasının araştırılması amacıyla gerçekleştirilen çalışma sonuçları, siklopiroksolaminin fungisidal etkisinin yaşamsal hücre içeriklerinin hücresel alımının inhibisyonuna dayandığını, ve aynı zamanda diğer temel hücre bileşenlerinin difüzyonunun tetiklendiğini göstermektedir.

Siklopiroksolamin, esas itibarıyla fungal hücrenin içerisinde birikir; burada hücre duvarı, hücre membranı, mitokondria, ribozomlar ve mikrozoimler gibi belli yapılara ve organellere geridönüşümsüz olarak bağlanır.

Siklopiroksolaminin fungal hücre tarafından metabolize olduğuna dair bir belirti bulunmamıştır.

Karşılaştırmalı çalışmalar, siklopiroks ve siklopiroksolaminin dermatomikoz patojenlerinin ilgili spektrumu için aynı tipte antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

#### 5.2. Farmakokinetik özellikleri

##### Emilim:

<sup>14</sup>C işaretli etkin maddenin tırnak cilası ile uygulanması ve temizlenmiş onikomikotik tırnaklara penetre olması, daha alttaki tırnak katmanlarında 24-48 saat içinde onikomikozdaki ilgili patojenlerin minimum inhibitör konsantrasyonunun 2 ila 10 katına eş değer doku konsantrasyonları oluşturur.

Temizlenmiş tırnaktaki koşullar, *in vivo* koşullara dair çok sınırlı bir yansıma sağladığından, tırnak cilası ile siklopiroksun tırnak tabakası üzerine penetrasyonu sağlıklı el tırnaklarında çalışılmıştır. Etkin maddenin varlığı biotest yoluyla tespit edilmiştir (*Candida psödrotropikalis* üremesinin inhibisyonu). Bu test siklopiroksun tırnak tabakasının çeşitli katmanlarında test patojeninin üremesini tamamen inhibe etmeye yetecek kadar doku konsantrasyonu olduğunu göstermiştir. Difüzyon gradyanının stabil durumu yokseldesi 14 gün içerisinde tamamlanmıştır. İlave olarak, etkin maddenin tüm tırnak tabakasına dağılımı, en azından distal kısımda, görece homojen olmuştur. Bu çalışma tırnak tabakasına penetre olan siklopiroksun mikrobiyolojik olarak aktif kaldığını göstermiştir.

Siklopiroksun tırnak tabakasından emili ve sistemik alımına ilişkin veri mevcut değildir, ancak bu %1,3 değerinin (dermal emilim) altında olmalıdır.

Siklopiroksolaminden elde edilen toksikolojik verilerin siklopiroksun kullanımına ekstrapole edilemeyeceğine dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

#### Dağılım:

6 saatlik uygulama sonrasında (5 saati emilim), serum seviyesi 0,012 µg/ml ölçülmüştür.

#### Biyotransformasyon:

Oral yoldan 10 mg <sup>14</sup>C işaretli siklopiroksolamin/kg uygulamanın ardından köpeklerde yapılan metabolizasyon ile ilgili çalışmalar, %12'sinin değişmeden, %75'nin glukuronat siklopiroksolamin şeklinde idrarda elimine edildiğini göstermiştir. Yaklaşık %6'sı 3'ten fazla metabolite dönüşmüştür.

#### Eliminasyon:

Uygulanan etkin maddenin %1,1 ve 1,6'sı 4 gün içerisinde ve resorbe olan dozun ortalama %1,3'ü idrarda tespit edilmiştir. Hastalıklı deriye yapılan topikal uygulamanın hesaplanan oranları %3,6'dan 13,9'e değişen, ortalama %11,3 değerlerindedir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

#### Tek doz toksisitesi:

Siklopiroksolaminin çeşitli türlerde (fareler, sıçanlar, tavşanlar) akut toksisitesi, dermal ve sistemik (iv, subkütan, intraperitoneal ve oral) uygulamalardan sonra düşüktür.

#### Tekrarlayan doz toksisitesi:

Farelerde, sıçanlarda, kobaylarda, köpeklerde ve tavşanlarda siklopiroksolaminin uygulanması (dermal, subkütan ve oral) ile tekrarlayan doz toksisitesi çalışmaları yapılmıştır. Siklopiroks krem ve siklopiroks çözeltisinin dermal uygulanması sonucu, sistemik toksisite olmadan bazı lokal reaksiyonlar (epitel doku kalınlaşması, hiperkeratoz, dermisin kronik inflamasyonu) ortaya çıkmıştır. Bu reaksiyonlar, tedaviyi bıraktıktan sonra tamamen yok olmuştur. Subkütan enjeksiyonlardan sonra lokal reaksiyonlar gözlemlenmiştir. Sıçanlarda ve köpeklerde yapılan kronik oral toksisite çalışmalarında günde 10 mg/kg dozunda etki gözlemlenmemiştir.

#### Genotoksisite:

İn vitro ve in vivo genotoksisite çalışmaları, klinik kullanım koşulları altında siklopiroksun (olamin ve serbest asit) genotoksik potansiyelinin hariç tutulabileceğini göstermektedir.

#### Karsinojenisite:

Farelerde siklopiroksolamin ile 18 aylık bir dermal karsinojenisite çalışması yapılmıştır ve ilgili kanserojen özellik gözlemlenmemiştir.

### Üreme ve gelişimsel toksisite:

Çeşitli türlerde (fareler, sıçanlar, tavşanlar ve maymunlarda) siklopiroks (olamin ve serbest asit) uygulaması (oral, dermal veya subkütan olarak) ile üreme ve gelişimsel toksisite çalışmaları yapılmıştır ve embriyotoksik veya teratojenik etki gözlemlenmemiştir.

### Lokal tolerans:

Siklopiroks güçlü bir primer göz tahriş edicidir ancak terapötik kullanıma yönelik formülasyonlarda genellikle tolere edilir (tahriş edici olamayan-hafif tahriş edici).

### Diğer toksisite çalışmaları:

Siklopiroksolamin, kobaylarda antijenik potansiyel açısından test edilmiştir ve hayvanlarda kontakt alerjiye, aktif sistemik ya da pasif kutanöz anafilaksiye neden olmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi :**

Metilvinil eter ve maleik asit monobutil ester kopolimeri

Etil asetat

2-propanol

### **6.2. Geçimsizlikler**

Belirtilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

36 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

Işıktan korunmalıdır (örn.şişe kutu içinde saklanmalı veya kullanıldıktan sonra kutusunun içine yerleştirilmelidir). Şişe açıldıktan sonra, eğer önerilen şekilde saklanırsa, en az 6 ay dayanıklıdır.

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

NİBULEN tırnak cilası seti:

3 g tırnak cilası çözeltisi + 30 alkollü mendil + 14 tırnak törpüsü + Hatırlatma etiketleri

+ Hasta kullanım klavuzu şeklinde ambalajlanarak kullanıma 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 Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Opella Healthcare Tüketici Sağlığı A.Ş.

Esentepe Mah. Büyükdere Cad.

193 Apt Blok. No: 193 İç Kapı No: 16

Şişli-İstanbul

Tel: (0212) 339 10 00

Faks: (0212) 339 59 80

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

2021/270

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 03/09/2021

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**