

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EKZE-MANT %0,1+ %2 emülsiyon jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her 1 g emülsiyon jel içerisinde:

Mikonazol nitrat 20 mg

Triamsinolon asetonit 1 mg

Yardımcı maddeler:

Her 1 g emülsiyon jel içerisinde:

Bütül hidroksianizol (E320) 0,1 mg

Metilhidroksibenzoat (E218) 2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Emülsiyon jel

Beyaz, kokusuz, homojen emülsiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Ekzematöz yüzeyel mantar enfeksiyonlarının başlangıç tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. EKZE-MANT doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde, tedavi süresi 10 günü geçmeyecek şekilde, günde 2 defa deriye ince bir tabaka halinde sürülerek uygulanır. EKZE-MANT yüz ve genital bölgelerde en fazla 1 hafta süreyle kullanılmalıdır.

EKZE-MANT inflamasyonlu mikozlarda, inflamasyon tamamen yok olana kadar kullanılabilir. Gerekirse kortikosteroid içermeyen bir antifungal ile tedaviye devam edilir.

Uygulama şekli:

Sadece topikal olarak uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksen fonksiyonları düzenli olarak takip edilmelidir (idrar testi, plazma serbest kortizol ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyon testi).

Pediyatrik popülasyon:

Süt çocuğu ve küçük çocuklarda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

EKZE-MANT pediyatrik hastalarda kullanılırken HPA eksen fonksiyonları düzenli olarak takip edilmeli (idrar testi, plazma serbest kortizol ve ACTH stimülasyon testi), geniş yüzeylerde ve uzun süre ile kullanılmamalıdır.

Çocuklarda topikal kortikosteroid verilmesi, etkili bir tedavi rejimiyle olabilecek en kısa süre ile sınırlandırılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

EKZE-MANT'ın yaşlı hastalardaki etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Triamsinolon asetonite, mikonazol nitrata, diğer imidazol türevlerine veya EKZE-MANT'ın herhangi bir bileşenine karşı alerjisi veya aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerce,
- Verem ile enfekte olmuş hastalarda,
- Viral enfeksiyonlarda (varicella ve vaccina dahil),
- Aşılarla reaksiyon gösterenlerde,
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklarda,
- Akne, rozasea gibi deri hastalıklarında kullanılmamalıdır.
- Göz veya mukozalı bölgelere sürülmemelidir.
- Geniş yüzeylerde (vücut yüzeyinin %10'unun üstünde) uzun süre ile kullanılmamalıdır.
- Deriden emilimin artmış olduğu bölgelerde (açık yaralar, deri lezyonları ve göz çevresinde) kullanılmamalıdır.
- Çocuklarda tedbirli kullanılmalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- EKZE-MANT haricen kullanılır.
- Göz ile temas ettirilmemelidir.
- Çocuklardan uzak tutunuz.
- Tüberküloz, peptik ülser ya da diabetes mellitusu olan hastalar, doktor tarafından önerilmedikçe kortikosteroid içeren bir ilaç ile tedavi edilmemelidirler. İritasyon gelişirse, EKZE-MANT kullanımı kesilmeli ve uygun bir tedavi yapılmalıdır. Kortikosteroidlere karşı alerjik temas duyarlılığı gelişebilir. Böyle bir bulgu, uygun tanı testleri ile saptanabilir.
- Doktor tarafından tavsiye edilen tedavi süresi aşılmamalıdır.
- EKZE-MANT yüz ve genital bölgelerde en fazla 1 hafta süreyle kullanılmalıdır.

- Eğer kütan bir hastalık, tedaviyle birkaç gün içinde iyileşme göstermiyorsa veya daha da kötüleşiyorsa doktorunuza başvurunuz. Bu duruma alerjik bir durum veya duyarlı olmayan mikroorganizma neden olabilir. Trichomonas ve Gardnerella vaginalis'in sebep olduğu vulvovaginitislere karşı EKZE-MANT etkisizdir.
- Dermatolojik enfeksiyonlarda, enfeksiyonun antifungal veya antibakteriyel ajanlara cevap vermediği durumda topikal kortikosteroid tedavisi durdurulmalıdır.
- EKZE-MANT'ın içeriğinde bulunan mikonazol nitratın topikal formülasyonları ile yapılan tedavilerde ciddi alerjik reaksiyonlar (anaflaksi ve anjiyoödem) rapor edilmiştir (bkz. İstenmeyen Etkiler). Eğer aşırı duyarlılık ve iritasyon gibi reaksiyonlar oluşursa tedavi durdurulmalıdır.
- Kaşıntı, kızarıklık, kabarcıklar veya belirgin deri incelmelerini doktorunuza bildiriniz.
- EKZE-MANT önerildiği gibi kullanıldığında, kan dolaşımına geçen az miktardaki steroidin sistemik etki oluşturma olasılığı çok düşüktür. Yüksek potensli steroidlerin kullanılması, geniş yüzeylere uygulama, uzun süreli kullanım ve oklüzif uygulama gibi durumlarda sistemik etki gösterme olasılığı vardır.
- Hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) eksen supresyonu, Cushing sendromu, hiperglisemi, glukozüri ve diğer istenmeyen reaksiyonlar tıpkı parenteral uygulamada olduğu gibi görülebilir. Bu nedenle; kortikosteroid içeren bir ilaç kullanan hastalar, HPA eksen supresyonu açısından izlenmelidir. HPA eksen supresyonu, idrarla serbest kortizol katılımı ve Adrenokortikotropik hormon (ACTH) stimülasyon testleri ile değerlendirilebilir.
- Eğer HPA eksen supresyonu görülürse, ilaç bırakılmalı veya uygulama sıklığı azaltılmalıdır. HPA eksen fonksiyonu, tedavinin kesilmesinden bir süre sonra düzeler. Seyrek olarak steroid kesilmesi belirtileri ortaya çıkabilir; bu durumda sistemik kortikosteroidler ile takviye gerekir.
- Çocuklarda daha büyük miktarlarda topikal kortikosteroid emilim potansiyeli olduğundan sistemik toksik belirtilerin ortaya çıkma olasılığı daha fazladır.
- Topikal uygulama; geniş bölgelere, fazla miktarda, uzun süreli olarak yapılmamalı ve üzeri kapatılmamalıdır. Eğer lokal iritasyon ya da duyarlılık görülürse, ilacın kullanımı durdurulmalı ve uygun bir tedavi başlatılmalıdır.
- İnatçı ve tedaviye yanıt vermeyen durumlarda, mikrobiyolojik tanı testleri tekrarlanmalı ve tanı diyabet veya bağışıklık açısından gözden geçirilmelidir.

EKZE-MANT'ın içeriğinde bulunan,

- Bütil hidroksianizol (E320), lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda iritasyona,
- Metilhidroksibenzoat (E218), alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

EKZE-MANT, uzun süre ile geniş alanlarda kullanıldığında sistemik absorpsiyonu artacağından fenitoin, barbitüratlar ve rifampisin ile beraber kullanıldığı takdirde triamsinolon asetonitin hepatik eliminasyonu hızlanabilir, buna paralel olarak farmakolojik etkide azalma görülebilir. Ayrıca, oral antikoagülanlara cevap azalabilir.

Sistemik olarak uygulanan mikonazolün CYP3A4/2C9'u inhibe ettiği bilinmektedir. Topikal uygulama sonrasında sistemik absorpsiyonun düşük olması nedeniyle, buna bağlı klinik etkileşimler nadir olarak görülür. Ancak, varfarin gibi antikoagülan ilaçları oral yolla alan hastalarda dikkatli olunmalı ve antikoagülan etki izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik veya Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

EKZE-MANT'ın çocuk doğurma potansiyeli ve doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

EKZE-MANT'ın içeriğinde bulunan mikonazol nitrat, hayvanlarda teratojenik etki göstermemiştir ancak yüksek oral dozlarda fötotoksik etkiye sahiptir. Topikal uygulama sonrasında mikonazol çok düşük miktarlarda emilmektedir. Bununla birlikte, diğer imidazol türevlerinde olduğu gibi mikonazol de gebelik boyunca dikkatle kullanılmalıdır.

Triamsinolon asetonitin çeşitli türlerde teratojenik etkiyi indüklediği görülmüştür. Triamsinolon asetonit, fare ve tavşanlarda artan bir insidansla sırasıyla yaklaşık olarak 120 µg/kg/gün ve 24 µg/kg/gün dozlarında yarık damak gelişmesini indüklemiştir.

EKZE-MANT, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Mikonazol nitrat ve triamsinolon asetonitin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Mikonazol nitrat ve triamsinolon asetonitin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da EKZE-MANT tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve EKZE-MANT tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

EKZE-MANT emzirmeden önce meme üzerine uygulanmamalıdır.

Süt veren annelerde ancak doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Deri üzerine topikal olarak uygulanan EKZE-MANT ile ilgili olarak bu konuda yapılmış bir çalışma mevcut değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Uzun süreli uygulamada; adrenal baskılanma, glikoz metabolizmasında değişiklik, protein katabolizması, peptik ülser aktivasyonları gibi sistemik steroid preparatların uygulanması ile görülen yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu yan etkiler genellikle geri dönüşümlüdür ve hormon tedavisi kesildiğinde normale döner.

Kontrollü klinik çalışmalar sırasında triamsinolon asetonit ve mikonazol nitrat ile ilgili bildirilen yan etkiler aşağıda verilmiştir.

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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaksi, hipersensitivite, anjiyonörotik ödem

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: Topikal kortikosteroidlerin deriden emilimi; geniş yüzeylere, yüksek dozda, uzun süre uygulandıklarında, zedelenmiş cilde ve/veya kapalı bandaj altında tatbik edildiklerinde artarak istenmeyen sistemik yan etkilere neden olabilir. Ayrıca, geri dönüşümlü hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksis supresyonu ortaya çıkabilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deride yanma hissi, enflamasyon, hipopigmentasyon.

Bilinmiyor: Anjiyoödem, döküntü. Ayrıca, topikal kortikosteroidlerin deriden emiliminin artması follikülit, hipertrikoz, striae, telanjiektazi, kuruluk, atrofi ve nadiren ürtiker, kontakt dermatit, kırmızımsı küçük kabartılar (isilik), eritem, pruritus, ciltte yanma, batma gibi bölgesel reaksiyonlara neden olabilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Uygulama bölgesinde iritasyon, yanma, pruritus, sıcaklık artışı ve diğer uygulama bölgesi reaksiyonları.

Bilinmiyor: Perioral dermatit, sekonder enfeksiyon, maserasyon, atrofi, kuruluk, tedaviden önce olmayan döküntü, alerjik kontakt dermatit.

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

Doz aşımı sonucu, topikal kortikosteroidler sistemik yan etkilere neden olabilecek oranda emilebilirler, bu açıdan dikkatli kullanılmaları gerekir.

EKZE-MANT, öngörülen dozdan fazla miktarda kullanılması durumunda ciltte tahriş yapabilir. Tedavi sonlandırıldığında bu yan etki ortadan kalkar.

EKZE-MANT topikal kullanım için hazırlanmış olmasına rağmen, yanlışlıkla fazla miktarda yutulduğunda, midede iritasyon oluşabilir. Bu durumda, belirtilere uygun bir destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Topikal kullanım için antifungaller, mikonazol kombinasyonları
ATC Kodu: D01AC52

Mikonazol nitrat, antimikrobiyal aktiviteye sahip olan imidazol türevi antifungal bir ajandır. Mikonazol nitrat; dermatofitlere, mayalara, diğer patojen mantarlara ve ayrıca bazı gram pozitif bakterilere karşı etkilidir. Mikonazol nitrat, ergosterol sentezinin öncül maddesi olan lanosterolün 14 α -demetilasyonunu inhibe etmek suretiyle ergosterol sentezini inhibe eder, buna bağlı olarak hücre membranının diğer lipidik kompozisyonu modifiye olur. Böylece hücre membranı selektif bariyer görevini yerine getiremez ve mikonazol nitrat, patojen ajanın nekrozuna neden olur.

Mikonazol nitratın antimikrobiyal spektrumu insan için patojen olan pek çok mantarı ve bazı gram pozitif bakterileri içerir. Bunlar arasında, dermatofitler (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), mayalar, *Aspergillus*'lar, dimorflar (*Blastomyces*, *Histoplasma capsulatum*), diğer mantarlar ve ayrıca bazı gram-pozitif bakteriler (örneğin *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*) bulunmaktadır. *İn-vitro* koşullarda, 1 μ g/mL veya daha düşük derişimde mikonazol nitrat, *Candida albicans*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Microsporum canis*, ve *Staphylococcus aureus*'u inhibe eder. *C. guilliermondi* ve *C. tropicalis*'i inhibe etmek için 10 μ g/mL derişimde mikonazol nitrat gereklidir. Normal şartlarda fungustatik etki gösteren mikonazol nitratın, fungusit etki göstermesi için daha yüksek ilaç derişimleri gereklidir.

Triamsinolon asetonit, diğer kortikosteroidler gibi, antipruritik ve vazokonstriktör etkilere sahiptir. Topikal kortikosteroidlerin antiinflamatuvar etkilerinin mekanizması bilinmemektedir. Vazokonstriktör etki deneyleri de dahil, topikal kortikosteroidlerin klinik etkinlikleri ve /veya potenslerini öngörmek için çeşitli laboratuvar yöntemleri bulunmaktadır. İnsanlardaki terapötik etki ile vazokonstriktör potens arasında kabul edilebilir bir korelasyon olduğunu gösteren bulgular mevcuttur.

Antimikotikler ve steroidler birlikte kullanıldığında, dermatofit ve maya enfeksiyonları ile oluşan pruritlere daha çabuk etki ederler. Bu semptomatik düzelme, tedavinin daha ilk işaretleri çıkmadan gözlelenebilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Mikonazol nitrat, cilt ve mukoz membranlardan eser miktarda sistemik dolaşıma geçer (Uygulanan dozun maksimum %1 - 2'si). Topikal kortikosteroidlerin deriden emilimleri, kortikosteroidin derişimine, uygulama sırasında oklüzyon yapılıp yapılmamasına bağılı olarak değişir. Sağlıklı deriye uygulandığında sistemik absorpsiyon, deriden emilim minimum oranda olduğu için oldukça düşüktür. İnflamasyon ve/veya diğer deri hastalıklarının varlığı gibi etkenler emilimin artmasına neden olur.

Dağılım:

Mikonazol plazma proteinlerine (%88.2) ve alyuvarlara (%10,6) bağlanır. Triamsinolon asetonit de tıpkı diğer kortikosteroidler gibi, mukoz membranlardan emildikten sonra plazma proteinlerine farklı oranlarda bağlanarak sistemik kortikosteroidlere benzer farmakokinetik özellikler gösterir.

Biyotransformasyon:

Triamsinolon asetonit başlıca karaciğerde metabolize olur. Az miktarda emilen mikonazol ise değişmemiş ilaç ve metabolitleri şeklindedir.

Eliminasyon:

Triamsinolon asetonit böbrek yoluyla glukuronid ve sülfat konjügasyonuna uğrayarak elimine olur. Az miktarda metabolize olmamış madde idrarla dışarı atılır. Mikonazol ise daha çok feçesle atılır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

EKZE-MANT'ın içeriğinde bulunan triamsinolon asetonit gibi topikal kortikosteroidlerin karsinojenik potansiyelini ve fertilitte yetersizliğine neden olma olasılığını değerlendirmek için uzun süreli hayvan deneyleri yürütölmemiştir. Prednisolon ve hidrokortizon ile yapılan mutajenite deneyleri negatif sonuçlanmıştır.

EKZE-MANT'ın etkin maddelerinden biri olan mikonazol nitratın karsinojenik potansiyelini belirlemek için uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır. Mikonazol yüksek dozlarda hayvanlarda fötotoksik etki göstermiştir ve genellikle gebelik dönemi boyunca kullanımı önerilmez. Azol türevi antifungal ilaçların gebelikte kullanımında, tedavinin potansiyel riskleri göz önünde bulundurulmalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Zeytinyağı

Bütöl hidroksianizol (E320)

Metilhidroksibenzoat (E218)

Siklometikon
Poliakrilamid /C13-14 izoparafın /laureth-7
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Özel muhafaza şartları mevcut değildir, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ağzı plastik kapakla kapatılmış, alüminyum tüpte 30g 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.ř.,
Atatürk Organize Sanayi Bölgesi / Çiğli / İzmir

8. RUHSAT NUMARASI

206-60

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.09.2005

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ