

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ADVANTAN S %0.1 çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİFATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** 1 ml çözelti, 1.0 mg metilprednisolon aseponat (%0.1 (a/h)'lik metilprednisolon aseponat çözeltisine eşdeğer miktarda) içerir.

**Yardımcı maddeler:** Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Deride kullanım için çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Saçlı derinin enflamasyonlu ve kaşıntılı dermatozlarının tedavisi, örnek olarak atopik dermatit (nörodermatit), seboreik ekzema, kontakt ekzema, nummuler ekzema, sınıflandırılmayan ekzema.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

ADVANTAN S, günde bir kez damlatılarak ve hafifçe hastalıklı deriye sürülmelidir. Kullanım süresi genel olarak 4 haftayı aşmamalıdır.

##### **Uygulama şekli:**

Haricen hastalıklı deriye sürülerek kullanılır.

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

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

ADVANTAN S'in böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

ADVANTAN S'in çocuklarda ve 18 yaş altı adolesanlarda güvenliliği kanıtlanmamıştır. Mevcut hiçbir veri yoktur.

Süt çocuğu ve küçük çocuklarda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

##### **Geriatrik popülasyon:**

ADVANTAN S'in yaşlı hastalarda kullanımı araştırılmamıştır.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

ADVANTAN S'in içeriğindeki etkin ve yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hassasiyet, tedavi alanında tüberküloz veya sifiliz lezyonu; tedavi alanında viral hastalıklar (ör: varicella ya da herpes), rozasea, perioral dermatit, ülser, acne vulgaris, atrofik deri hastalıkları ve aşı sonrası deri reaksiyonları gözlemlenmişse kontrendikedir.

Bakteriyel ve mikotik deri hastalıkları için bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Glukokortikoidler, özellikle de çocuklarda mümkün olan en düşük dozda kullanılmalıdır. Sadece istenen terapötik etkiye ulaşmak ve bu etkiyi korumak için gerekli olan süre boyunca kullanılmalıdır.

Bakteriyel enfekte olmuş deri hastalıkları ve/veya sistemik mantar enfeksiyonlarında, ayrıca ek spesifik bir tedavi gereklidir.

Topikal glukokortikoid kullanımına bağlı olarak, lokal deri enfeksiyonları oluşma potansiyeli artabilir.

ADVANTAN S'in çocuklarda kullanımı hakkında henüz klinik veri bulunmamaktadır.

ADVANTAN S kullanılırken, gözlerle, açık derin yaralarla ve mukoza ile temas etmemesine dikkat edilmelidir. ADVANTAN S yanıcı özelliğe sahiptir, açık alev yanında uygulanmamalıdır.

Topikal kortikosteroidlerin özellikle oklüzyon altında, geniş bir alana tatbik edilmeleri veya uzun süreli uygulamaları, sistemik yan etki riskini belirgin bir şekilde artırır.

Geniş cilt alanları tedavi edilirken, emilim veya sistemik etki olasılığı tamamen yok edilemeyeceğinden dolayı tedavi süresi olabildiğince kısa tutulmalıdır.

Diğer glukokortikoidlerde de olduğu gibi, bilinçsiz kullanım, klinik belirtileri gizleyebilir.

Sistemik kortikoidlerde olduğu gibi, lokal kortikoidlerin kullanılması ile de (örn. yüksek doz veya uzun süre geniş bir alana tatbik edilmeleri, kapalı pansuman veya göz çevresindeki deriye uygulanmaları sonucu) glokom gelişebilir.

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

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

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

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü(Kontrasepsiyon) ADVANTAN S** 'in hamile kadınlarda kullanımına dair yeterli veri yoktur. Bu nedenle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda, hamile kalma riski, tedaviyi öneren doktor tarafından değerlendirilmelidir.

### **Gebelik dönemi**

Advantan S Çözelti gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve veya/embriyonal/Fetal gelişim/ve veya/doğum/ ve veya/doğum sonrası gelişim üzerine etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ADVANTAN S'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri ve kontrollü çalışmalar mevcut değildir.

Metilprednisolon aseponat, hayvanlarla yapılmış deneysel çalışmalarda embriyotoksik ve/veya teratojenik etki göstermiştir. (Bkz 5.3: Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Epidemiyolojik çalışmalar, gebeliğinin ilk üç ayında sistemik glukokortikoidler ile tedavi edilen kadınların çocuklarında yarık damak görülme riskinde artış olabileceğini düşündürmektedir. ADVANTAN S ile tedavinin klinik endikasyonu gebelerde dikkatle gözden geçirilip, yarar ve riskleri bakımından özenle tartılmalıdır.

Genel olarak kortikoid içeren topikal preparatların kullanımından, gebeliğin ilk üç ayında kaçınılmalıdır. Ayrıca geniş alanların tedavisi, uzun süreli kullanım ve kapalı pansumandan kaçınılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Sıçanlarda metilprednisolon aseponatın süt yoluyla yenidoğanlara pratikte geçtiği görülmemiştir. Metilprednisolon aseponatın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir, ancak, sistemik olarak uygulanan kortikosteroidlerin insan sütünde saptandığı bildirilmiştir. Topikal uygulanan ADVANTAN formülasyonlarıyla, metilprednisolon aseponatın insan sütünde saptanabilir miktarlarda bulunmasına yetecek oranda sistemik emilime neden olup olmayacağı bilinmemektedir. Bu nedenle, emziren kadınlarda ADVANTAN S uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Emziren kadınlarda, göğüs bölgesinden tedavi uygulanmamalıdır. Geniş alanların tedavisi ve uzun süreli kullanım ve kapalı pansumandan kaçınılmalıdır (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

ADVANTAN S'in fertilite üzerine etkisine dair bir veri yoktur.

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

ADVANTAN S'in araç veya makine kullanma becerisini üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda gözlemlenen yan etkilerin görülme sıklığı MedDRA sınıflandırmasına (MedDRA version 11.1) göre aşağıda liste halinde sunulmaktadır: 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).

##### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Sebore kapit, saç dökülmesi

Bilinmiyor\*: Akne, telanjiektazi, deri atrofisi, deride çatlak (striae), perioral dermatit, deride renk değişikliği, alerjik deri reaksiyonları

##### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Uygulama bölgesinde yanma hissi

Yaygın olmayan: Uygulama bölgesinde kaşıntı, bölgesel sıcaklık hissi, ağrı, kuruma, folikülit, ekzema, iritasyon

Bilinmiyor\*: Uygulama bölgesinde veziküller, eritem, hipertrikosis

\*Klinik çalışmalarda potansiyel istenmeyen etkiler gözlenmemiştir.

Kortikoid içeren topikal preparatlar uygulandığında emilime bağlı olarak sistemik etkiler ortaya çıkabilir.

##### 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

Akut toksisite çalışmalarından elde edilen sonuçlar, çözeltilinin deriye bir defalık aşırı dozda uygulanması (emilime elverişli şartlarda geniş bir yüzeye uygulama) veya yanlışlıkla ağızdan alınmasını takiben akut bir entoksikasyon riskini göstermemektedir.

Advantan S'in yanlışlıkla oral alınması sonucu içeriğindeki izopropanolün etkileri beklenir. Bu etkiler, sadece birkaç ml alımı takiben merkezi sinir sistemi depresyon bulguları olarak ortaya çıkabilir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroidler, potent (grup III)

ATC kodu: D07AC14

Topikal uygulamayı takiben, ADVANTAN S'in iltihabi ve alerjik deri reaksiyonlarının yanısıra hiperproliferasyon ile seyir eden süreçleri de baskılayarak, objektif semptomları (eritem, ödem, sulanma) ve subjektif şikayetleri (kaşıntı, yanma, ağrı) geriletir.

Diğer tüm glukokortikoidlerde olduğu gibi metilprednisolon aseponatın etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Metilprednisolon aseponatın intraselüler glukokortikoid reseptörlerine bağlandığı ve özellikle bunun ciltte metabolize olması sonucu oluşan ana metabolit 6 $\alpha$ -metilprednisolon-17-propionat için de geçerli olduğu bilinmektedir.

DNA'nın bazı bölgelerine bağlanan steroid reseptör kompleksi, bir seri biyolojik etki oluşumunu tetikler.

Steroid reseptör kompleksinin DNA'nın bazı bölgelerine bağlanması makrokortin sentezinin indüklenmesi ile sonuçlanır. Makrokortin araşidonik asidin serbestlenmesini ve böylece prostaglandin ve lökotrienler gibi enflamasyon medyatörlerinin oluşumunu inhibe eder.

Glukokortikoidlerin immünoşüpresif etkisi, şimdiye kadar tam olarak anlaşılmamış olan sitokin sentezi inhibisyonu ve antimitotik etki ile açıklanabilir.

Vazodilatasyon yapan prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonu veya adrenalinin vazokonstriktif etkisinin potansiyalize edilmesi, glukokortikoidlerin vazokonstriktif etki göstermesi ile sonuçlanır.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Metilprednisolon aseponat tüm formülasyonlardan cilde geçebilir.

Topikal kortikoidin perkutan absorpsiyon oranı ve derecesi; bileşiğin kimyasal yapısı, ilacın bileşimi, ilaç içerisinde bileşiğin konsantrasyonu, maruz kalma koşulları (tedavi bölgesi, maruz kalma süresi, açık veya oklüzif) ve deri durumu (deri hastalığının türü ve şiddeti, anatomik bölge vs.) gibi faktörlere bağlıdır.

#### Dağılım:

Stratum korneum ve canlı derideki konsantrasyon, dıştan içe doğru azalmaktadır.

#### Biyotransformasyon:

Metilprednisolon aseponat, epidermis ve dermiste, ana metaboliti olan ve kortikoid reseptörüne ana ilaçtan daha sıkı bağlanan 6 $\alpha$ -metilprednisolon-17-propionat'a hidroliz edilir. Bu hidroliz derideki biyoaktivasyona işaret eder.

Sistemik dolaşıma ulaştıktan sonra metilprednisolon aseponatın ana metaboliti 6  $\alpha$  metilprednisolon-17-propionat hızla glukuronik aside bağlanır ve sonuçta inaktive olur.

#### Eliminasyon:

Metilprednisolon aseponatın metabolitleri (ana metabolit: 6 $\alpha$ -metilprednisolon-17-propionat-21-glukuronid) 16 saatlik bir yarılanma ömrü ile başlıca böbrek yoluyla elimine edilmektedir. İntravenöz uygulamayı takiben, 7 gün içinde idrar ve dışkı yoluyla tamamlanmaktadır. Vücutta herhangi bir etken madde ya da metabolit birikimi oluşmamaktadır.

## **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Metilprednisolon aseponatın  $\leq 5$  mL %0.1' lik ADVANTAN S'in perkütan emilimi gönüllülere yapılan tek bir uygulamada ve psöriyazis kapıt hastalarına 4 hafta boyunca günlük tek doz uygulama sonrasında incelenmiştir.

Her iki çalışmada da sistemik ilaç etkisi gözlenmemiştir. %0.1'lik ADVANTAN S'in sağı deride perkütan emilimi; kantitasyon limitine dayanarak, %10'dan daha düşüktür, buna karşılık gelen kortikoid yüklenmesi de 4-7 mikrogram/kg/gün'den azdır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Sistemik tolerans çalışmalarında, tekrarlanan dozlarda subkutan ve dermal metilprednisolon aseponat uygulaması, tipik bir glukokortikoid etki profili göstermiştir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak; ADVANTAN S'in terapötik kullanımını takiben, tipik glukokortikoid yan etkileri dışında başka bir etki, geniş alanlara uygulama ve/veya oklüzif tedavi gibi uç koşullarda dahi, beklenmez.

ADVANTAN S ile gerçekleştirilen embriyotoksisite çalışmaları, diğer glukokortikoidler için tipik olan sonuçları vermiştir, örn, uygun test sistemi embriyoletal ve/veya teratojenik etkileri göstermiştir. Bu bulgular, ADVANTAN S'in gebelikte reçetenlenirken özen gösterilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, "4.6 Gebelik ve laktasyon" bölümünde özetlenmiştir.

Gerek bakteri ve memeli hücrelerinin gen mutasyonu taramasına ilişkin *in vitro* çalışmalar, gerekse kromozom ve gen mutasyonu taramasına ilişkin *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar, metilprednisolon aseponat'ın herhangi bir genotoksik potansiyeli olduğunu göstermemiştir.

Metilprednisolon aseponat kullanılarak spesifik tümör oluşumu çalışmaları yürütülmemiştir. Yapı, farmakolojik etki mekanizması ile ilgili bilgiler ve uzun süre uygulama ile sistemik tolerans çalışmalarından elde edilen sonuçlar, tümör oluşum riskinde bir artış olabileceğine dair bir bulgu vermemektedir. Dermal ADVANTAN S'in uygulaması ile sistemik etkili immünosupresif etkiye ulaşılmadığından, tümör oluşumuna bir etki beklenmemektedir.

Metilprednisolon aseponat'ın deri ve mukoza üzerindeki lokal tolerans çalışmalarında, glukokortikoidlerin bilinen topikal yan etkilerinden başka bir bulgu kaydedilmemiştir.

Metilprednisolon aseponat, yapılan çalışmalarda, kobayların derisinde duyarlılığı arttırıcı potansiyel göstermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

izopropil miristat  
izopropil alkol

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

**6.3. Raf ömrü**

36 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Damlalık ve vidalı kapaklı, beyaz renkli polietilen şişe, 20 mL veya 50 mL

**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 Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4  
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul  
Tel: 0 212 366 84 00  
Faks: 0 212 276 20 20

**8. RUHSAT NUMARASI**

2020/91

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

İlk ruhsat tarihi: 28.03.2007

Yeni ruhsat tarihi: 16.04.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

16.04.2020