

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACNELYSE % 0.05 krem

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

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

#### Yardımcı maddeler:

Butilhidroksitoluen (E321) 1 mg  
Setil alkol 45 mg  
Metil parahidroksibenzoat (E218) 1,5 mg  
Propil parahidroksibenzoat (E216) 0,5 mg  
Propilen glikol 200 mg  
Stearil Alkol 45 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Açık sarı-sarı renkte, karakteristik kokulu, homojen krem.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

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

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

ACNELYSE günde bir kez geceleri deri üzerine 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 tolere edilebildiğinde ilacın kesilmesini gerektirmez. Ancak aşırı derecede iritasyon (kızarıklık, soyma veya rahatsızlık) oluşursa, uygulama sıklığı azaltılmalı veya tedavi geçici olarak kesilmelidir. Normal uygulama sıklığı tahriş geçtikten sonra tekrar başlatılmalıdır. Eğer tahriş devam ederse, tedavi kesilmelidir.

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:**

ACNELYSE yıkanmış ve iyice kurulanmış problemli cilt bölgesine ince bir tabaka halinde sürülerek parmak uçları ile narince masaj yapılmalıdır.

Hastalar ACNELYSE kremi uyguladıktan sonra ellerini yıkamalıdır.

ACNELYSE kullanan hastalar, kozmetik maddeler kullanabilir; ancak tedavi öncesinde cilt tamamen temizlenmelidir.

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

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Dozaj ayarlaması gerekli değildir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik kullanımına ait veri bulunmamaktadır.

12 yaş ve üzeri çocuklarda ve ergenlerde, erişkin dozunun kullanılması önerilir.

12 yaşından küçük çocuklarda güvenli ve etkili olup olmadığı bilinmemektedir.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Dozaj ayarlaması gerekli değildir.

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

ACNELYSE, aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı önceden oluşmuş aşırı duyarlılık durumları
- Gebelik (bkz. Bölüm 4.6)
- Gebelik planı olan kadınlar

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

- Sadece topikal olarak kullanılmalıdır. Oftalmik, oral ve intravajinal olarak kullanılmamalıdır.
- Topikal kullanım, uygulama bölgesine iritasyona bağlı lokal eriteme ve ciltte soyulmaya neden olabilir. Lokal iritasyon aynı şiddetle devam ederse, hastalara ilacı daha seyrek kullanmaları; geçici bir süre için ara vermeleri veya tamamen bırakmaları önerilmelidir.
- Duyarlılık veya kimyasal iritasyon oluşursa, tedavi kesilmelidir.
- ACNELYSE kullanımı sırasında, hastanın güneş ışığı ile teması en aza indirilmelidir. Güneş yanığı olan hastalar tamamen iyileşinceye kadar ACNELYSE kullanmamalıdır. Ultraviyole ışığı ile temas engellenemiyorsa, güneş ışığını engelleyici ajanların kullanımı önerilmelidir.
- ACNELYSE, gözlere, deri altı tabakasına, burun kenarlarına ve ağıza temas etmemelidir.

- ACNELYSE tahriş edici özelliği nedeniyle, boyun gibi cildin hassas bölgelerinde ve rosacea veya perioral dermatit bulunan hastalara uygulandığında dikkatli olunmalıdır.
- Ekzematöz deri bölgelerinde iritasyona neden olduğu bildirilmiştir; bu nedenle, böyle hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır.
- Aşırı uygulama, etkinliği artırmayacağı gibi cilt tahrişi riskini de artırabilir.
- 12 yaş altındaki çocuklarda ACNELYSE kullanımını önerilmemektedir.

Bu tıbbi ürün setil alkol ve stearyl alkol içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün propilen glikol içerdiğinden ciltte iritasyona neden olabilir.

Bu tıbbi ürün metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat içerdiğinden alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün bütil hidroksitoluen içerdiğinden lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda iritasyona sebebiyet verebilir.

Cilt tahrişini azaltmaya yardımcı olmak için hastalar;

- Tedavi edilen cildi nazikçe, hafif, ilaçsız bir sabun kullanılarak yıkamalı ve cilt kuru iken kremi uygulamalıdır.
- Muamele edilen cilt çok sık yıkanmamalı veya yıkarken sertçe ovulmaktan kaçınılmalıdır.
- Rahatsız edici bir kuruluk varsa hastalar topikal bir nemlendirici kullanmalıdır.

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

Eşlik eden topikal akne tedavisinde dikkatli olunmalıdır; çünkü kümülatif bir tahriş edici etki ortaya çıkabilir. İritasyon veya deri iltihabı oluşursa, uygulama sıklığı azaltılmalı veya tedavi geçici olarak kesilmelidir. Tahriş geçtikten sonra tedavi tekrar başlatılmalıdır. Eğer tahriş devam ederse, tedavi kesilmelidir.

ACNELYSE, tedavi edici sabunlar ve temizleyicilerle birlikte kullanıldığında, kuvvetli bir kurutucu etki ortaya çıkmaktadır.

Kükürt, rezorsin veya salisilik asit içeren preparatlar ACNELYSE ile birlikte kullanılıyorsa çok dikkatli olunmalıdır.

ACNELYSE, oral kontraseptiflerin (progestin) düzeyini/etkilerini azaltabilir.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

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

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedaviye başlamadan önce gebelik testi yaptırarak gebelik durumlarını öğrenmelidirler. Eğer gebelik mevcut ise gebelik sona erene kadar tedavi ertelenmelidir. Tretinoin kullanılan süre boyunca güvenilir bir ya da iki kontraseptif yöntem ile korunma önerilir.

ACNELYSE, oral kontraseptiflerin düzeyini/etkilerini azaltabilir.

### **Gebelik dönemi**

ACNELYSE 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**

Topikal tretinoin'in uygulama sonrası sistemik emilimi sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmada ortalama %2'den az olarak saptanmıştır ancak anne sütüne bir miktar geçebildiğine dair yayınlar mevcuttur. Bu nedenle, süt veren annelerde, ancak hekim önerisi ile ve dikkatle kullanılmalıdır.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Bildirilmemiştir.

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

Bildirilmemiştir.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

İlaca 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 irritasyonu, batma hissi, cilt kuruluğu

Yaygın: Ciltte pigmentasyon değişikliği (hipo-hiperpigmentasyon), ciltte irritasyon, ışığa duyarlılık,

Yaygın olmayan: Eritem, soyulma,

Seyrek: Kontakt dermatit, Yaygın eritem ile birlikte kaşıntılı döküntü

Çok seyrek: Skar oluşumu

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 (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**

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

Tretinoin, gen ekspresyonunu ve sonrasında protein sentezini ve epitelyal hücre büyümesi ve diferansiyasyonunu değiştirmeye neden olabilecek retinoik asit (RAR) nükleer reseptörlerinin (RAR  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ) üç üyesini aktive etmesine rağmen, tretinoinin bu klinik etkileri retinoik asit reseptörlerinin aktivasyonu ve/veya diğer mekanizmalar sonucu oluştuğu gösterilememiştir.

ACNELYSE'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 ACNELYSE 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:** 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:** Bildirilmemiştir.

**Biyotransformasyon:** Bildirilmemiştir.

Eliminasyon: Topikal olarak uygulanan tretinoin dozunun % 4.45'inin renal yol, % 1.58'inin ise safra yolu ile eliminasyona uğradığı bildirilmiştir.

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

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

Karsinojenisite çalışmasında; 344 rat 32 mg/kg/gün oral isotretinoin (tretinoinin izomeri) alımını takiben kontrol grubuna göre her iki cinste 32 mg/kg/gün dozunda ve erkeklerde 8 mg/kg/gün dozunda feokromositoma insidansında artış gözlemlendi. Ratlarda feokromositomanın spontan oluşum oranındaki artış ile insanlarda bu tümör arasındaki ilişki belirgin değildir.

Araştırmalar, saçsız farelerde ardışık 500 mg/kg/gün dozlarına kadar isotretinoin ile dermal maruziyet ultraviyole ışınının tümör oluşturma potansiyelini artırdığını göstermiştir. İnsanlarda bu durumun ilişkisi belirgin değildir.

Tretinoin'in 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.

Gestasyonel 7,8 ve 9. günlerde olan hamsterlerin intakt derilerine 3 gün boyunca 10,5 mg/kg/gün dozunda uygulanan topikal tretinoin, uygulama yerinde eritem ve/veya epidermal hiperplaziye yol açmakla birlikte belirgin bir teratojenik yanıt oluşturmamıştır.

Gestasyonel 12. günde olan gebe ratların tıraş edilmiş sırtlarına 5 g %0,05 tretinoin uygulaması (yaklaşık 10 mg/kg dozuna tekabül etmektedir) retinoid spesifik anomalilere neden oldu (kısa humerus %9, radius eğriliği %6, sallanan kaburgalar %80). Bu doz insanlara verilen dozun 100 katı olarak tahmin edilmektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Butilhidroksitoluen  
Parafin (Vazelin Flant)  
Polisorbat 60  
Setil alkol  
Metil parahidroksibenzoat  
Propil parahidroksibenzoat  
Propilen glikol  
Sorbitan stearat (span 60)  
Stearil alkol  
Saf su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25<sup>0</sup>C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Kullanılmadığı zaman kapağı sıkıca kapalı tutulmalıdır. ACNELYSE krem içeriği yanıcıdır. Ateş, alev veya ısıdan uzak tutulmalıdır. ACNELYSE krem doğrudan güneş ışığına maruz bırakılmamalıdır.

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

20 g' lık alüminyum tüplerde.

### **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**

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No: 4 34467  
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL  
0212 366 84 00  
0212 276 20 20

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2018/179

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

İlk ruhsat tarihi: 04.04.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**