Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/430/nibulen-yuzde-1-20-krem
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/D01AE14

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİBULEN® %1 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Siklopiroksolamin 10 mg

Yardımcı maddeler:
Setil alkol 57,5 mg
Stearil alkol 57,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem
Hemen hemen beyaz renkte krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonları:

Derinin bütün mantar hastalıkları.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Hekimin başka bir önerisi yoksa hasta olan kısımların üzerine genellikle günde iki defa NİBULEN krem sürülerek kurumaya bırakılır.
Derideki belirtiler geçinceye kadar bu tedaviye devam edilmelidir (genellikle 2 hafta).

Nükslerin önlenmesi için tedaviye bundan sonra da 1-2 hafta devam edilmesi önerilir.

Uygulama şekli
Enfekte olmuş yüzeye sürülerek kurumaya bırakılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Pediyatrik popülasyon:
6 yaşın altındaki çocuklarda ve infantlarda NİBULEN krem ile tedavi ancak zorunlu bir endikasyon varsa uygulanmalıdır.

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

4.3 Kontrendikasyonlar

NİBULEN krem,

* Bileşiminde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.
* Göze ve açık yaralara sürülmemelidir.
* Genito-üriner bölgelerde kullanım durumunda, içerdiği parafin prezervatifin sızıntısına veya yırtılmasına neden olabilir. Bu yüzden NİBULEN krem ile prezervatifin temasından kaçınılmalıdır.
* Laktasyon sırasında kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Doktor tarafından önerilen ilave hijyen kriterlerine dikkatli şekilde uyulmalıdır.

Özellikle uzun süreli ve geniş yüzeylerde kullanımı sırasında sistemik absorpsiyonun artacağı gözönünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün setil alkol ve stearil alkol içermektedir. Lokal deri reaksiyonlarına (örneğin kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.

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 ilişkin bilgi bulunmamaktadır.
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, bu ilacı dikkatli kullanmalıdır. Kontrasepsiyon ek bir önlem olarak düşünülebilir.

Gebelik dönemi
Siklopiroksolamin 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.
Gebelik sırasında her türlü ilaç tedavisinde olduğu gibi NİBULEN krem ile tedavi ancak kesin bir endikasyon varsa uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi
Siklopiroksolaminin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Anneler, NİBULEN tedavisi sırasında emzirmeyi bırakmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite
Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar siklopiroksolaminin intravajinal uygulaması sonrasında, yüksek dozlarda bile fertilite üzerinde bir zarar göstermemiştir. Sıçanlarda 5 mg/kg/gün dozda oral uygulamayı takiben fertilitenin bozulduğu tespit edilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık kategorilerine göre tanımlanmıştır:
Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Alerjik kontakt dermatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Alkol içeriğine bağlı olarak kaşıntı veya hafif yanma. Bu belirtiler bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun belirtileri de olabilir.

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 bildirilmesi 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

Siklopiroksolamin preparatları ile ilgili doz aşımı vakası bulunmamaktadır. Geniş yüzeylere 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 itibariyle fungal hücrenin içerisinde birikir; burada hücre duvarı, hücre membranı, mitkondria, ribozomlar ve mikrozomlar gibi belli yapılara ve organellere geridönüşümsüz olarak bağlanır.
Siklopiroksolaminin fungal hücre tarafından metabolize olduğuna dair bir belirti bulunmamıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

Emilim:
Dermal emilimi tespit etmek amacıyla gönüllülerde sağlıklı dorsal deriye, %1 krem formunda, ortalama 36 – 37 mg ^{14}C işaretli siklopiroksolamin (0,43-0,52 mg/kg/vücut ağırlığına eşdeğer) 4 dakika boyunca masaj yapılarak uygulanmıştır.
Takip eden 6 saatlik maruziyet periyodu içerisinde (bunun 5 saati oklüzyon altındadır), 0,012 µg/mL'ye kadar serum seviyeleri ölçülmüştür. Cilde uygulanan etkin maddenin %1,1 ve %1,6 arasındaki miktarı 4 günlük süre içerisinde idrarda tespit edilmiştir.
Oral uygulamayı takiben, dozun yaklaşık %98'i böbrekler yoluyla atılmıştır. İdrarda tespit edilen %1,3'lük ortalama miktarlar emilimin kapsamına eşit tutulabilir.

Cinsel olgunluğa ulaşmış beagle köpeklerine, 1 mg 14-C işaretli %1 siklopiroksolamin krem/kg vücut ağırlığı intravajinal uygulamanın ardından absorpsiyonu hemen hemen tam olmuştur. Maksimum kan seviyesine (0,2'den 0,23 µg/ml) 1 saatte ulaşmıştır.

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

Biyotransformasyon: Oral yoldan 10 mg 14-C işaretli siklopiroksolamin/kg uygulamasının 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 rezorbe 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

Akut toksisite:
Siklopiroksolaminin akut toksisitesi düşük kabul edilebilir. PEG 400 içinde %1 siklopiroksolamin çözeltisinin tavşan derisi üzerinde tek doz uygulanması, 24 saatlik maruziyet sonrasında herhangi bir lokal veya sistemik toksik etkiye yol açmamıştır.
Lokal cilt tolere edilebilirliğini araştırmak için gerçekleştirilen hayvan çalışmalarında, siklopiroksolaminin iyi tolere edildiği tespit edilmiştir.Tavşanlarda göze uygulama irritasyona yol açmıştır.

Subakut toksisite:
Tekrarlanan kütanöz uygulamanın tolere edilebilirliği, 20 günlük bir çalışma içerisinde, polietilen glikol 400 içinde %1 siklopiroksolamin çözeltisi kullanılarak sağlam ve

aşındırılmış tavşan derilerinde test edilmiştir. Çözelti sağlam deride geçici, hafif kızarmaya (çalışma süresi arttıkça kızarıklığın artık oluşmaması) neden olmuş; aşındırılmış deride ise daha ciddi, kalıcı kızarmalar oluşturmuştur.

Sağlam ve aşındırılmış tavşan ve kobay faresi derilerinde 30 günlük çalışmalar uygulanmıştır. Kobay farelerinde 60 cm^2'ye kadar deri yüzeyine her gün 0,5 g'a kadar %1 siklopiroksolamin krem, tavşanlarda ise 240 cm^2'ye kadar deri yüzeyine her gün 2,0 g'a kadar krem bazı uygulanmıştır. Klinik, klinik-kimyasal ve patolojik organ incelemelerinde etkin madde ile ilişkilendirilebilecek patolojik bir bulgu ortaya çıkmamıştır.

Diğer çalışmalarda 6 erişkin beagle köpeğe insanlardaki uygulamaya benzer biçimde 14 gün vajinal aplikatör ile 5 ml siklopiroksolamin krem uygulanmıştır. Bunun dışında 6 köpeğe plasebo krem uygulanmış ve bu grup kontrol olarak kullanılmıştır. Hayvanlarda advers etki saptanmamış, vajinal epitelde değişim ya da vajinal mukozada inflamasyon belirtisi gözlenmemiştir.

Kronik toksisite:
3 ay boyunca tavşanların ve 6 ay boyunca köpeklerin sağlam veya aşındırılmış derilerine polietilen glikol 400 içinde %1, 3 veya 10'luk konsantrasyonlarda 1,5 mL siklopiroksolamin uygulandığı klinik, klinik-kimyasal ve patolojik organ incelemelerinde etkin madde ile ilişkilendirilebilecek patolojik bir bulgu ortaya çıkmamıştır.

Sürekli bir şekilde 30 mg/kg/gün oral doz uygulaması sıçanlarda miyokard nekrozuna, köpeklerde kalp ve karaciğerde patolojik değişiklşklere neden olmuştur. Bununla beraber, terapötik dozun birkaç katı olan 10 mg/kg/gün dozu, herhangi bir zararlı yan etki olmaksızın her iki türde de tolere edilmiştir.

Mutajenik ve karsinojenik potansiyel:
İn vitro ve *in vivo* mutajenite çalışmalarının bulguları klinik uygulama koşullarında siklopiroksolaminin mutajenik potansiyelinin yeterli biçimde dışlandığını göstermiştir.

Farelerde yürütülen 18 aylık dermal uygulama çalışmasında karsinojenik potansiyel belirtisi saptanmamıştır.

Üreme toksisitesi:

Çalışmalar yüksek dozlarda intravajinal uygulamada bile siklopiroksolaminin annede veya fetüste zarara neden olmadığını göstermiştir. Fertilite veya postnatal gelişime olumsuz etki göstermemiştir.

Sıçanlarda 1 mg/kg/gün doz ile gözlenmezken, 5 mg/kg/gün dozda fertilitenin bozulduğuna ilişkin belirtiler gözlenmiştir. Siklopiroksolamin embriyotoksik ya da teratojenik etki göstermemiştir. Peri/postnatal toksisite gözlenmemiştir fakat uzun süreli sonuçları araştırılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:

6.1. Yardımcı maddelerin listesi :

Benzil alkol
2-Oktildodekanol

Likit parafin
Stearil alkol
Setil alkol
Miristil alkol
Polisorbat 60
Sorbitan monostearat
Laktik asit
Arıtılmış su

6.2 Geçimsizlikler

Belirtilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

NİBULEN %1 krem, 20 gr'lik alu-tüp içeren ambalajlarda 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

2021/233

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13/08/2021
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ