

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NERİSONA[®] C % 0.1 + % 1 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin maddeler:

1 g NERİSONA C, 1 mg (% 1) diflukortolon valerat ve 10 mg (% 1) klorkinaldol içerir.

Yardımcı maddeler için Bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonlar

NERİSONA C, bir kremin endike ve iltihabi belirtilerin ön planda olduğu, bakteriyel ve/veya mikotik enfekte deri hastalıklarının başlangıç ve ara tedavisi için uygundur; örneğin:

- Bakteriyel ve/veya mikotik enfekte ekzema (numuler ekzema, seboreik ekzema ve dishidrotik ekzema gibi); varikoz semptom kompleksinde ekzema, (ancak direkt alt ekstremitte ulkusları üzerine değil); bakteri enfeksiyonuna aşırı duyarlılık nedeniyle deride vezikül ve püstüller oluşmasıyla belirgin reaksiyon (bakterid), ekzematid
- Pioderma (follikülit, impetigo) ve eritasma gibi deri enfeksiyonları
- Dermatomikozlar (tinea, candidiasis, pitiriasis versicolor)

NERİSONA C, ayrıca iltihabi ve alerjik deri hastalıkları olduğunda yukarıda adı geçen bakteriyel ve mikotik enfeksiyonların profilaksisi için de uygundur.

4.2 Pozoloji ve Uygulama Şekli

Dozaj

Tedavinin başında NERİSONA C, günde 2 - bazen 3 defa ince bir tabaka halinde hastalıklı deriye sürülür. Hastalık tablosunda iyileşme olunca, sıklıkla günde 1 kez uygulama yeterlidir.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir. Bebekler, çocuklar ve yetişkinler 3 haftadan daha uzun süre tedavi edilmemelidirler.

Uygulama şekli

Haricen hastalıklı deriye sürülerek kullanılır.

Özel Popülasyonlar ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyon için özel bir bilgi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Çocukların yaş grubunda zorunlu olmadıkça kullanılması tavsiye edilmez.

Bebekler, çocuklar ve yetişkinler tedaviye 3 haftadan daha uzun süre devam etmemelidirler.

Geriatrik popülasyon:

Bu popülasyon için özel bir bilgi yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Tedavi alanında tüberkülotik veya frengili süreçler bulunduğu; virus hastalıklarında (örn. varicella, herpes zoster), rozasea, perioral dermatit ve tedavi edilecek bölgede aşı sonrası cilt reaksiyonları olduğunda kontrendikedir.

Bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine karşı olduğu bilinen aşırı duyarlılık.

4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri

Yüze uygulamalarda, NERİSONA C'nin göze kaçmamasına dikkat edilmelidir.

Topikal kortikosteroidlerin uzun süre geniş bir alana tatbik edilmeleri, özellikle kapalı pansuman koşullarında yan etki riskini belirgin bir şekilde artırır.

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

4.5 Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşim 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)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan ve/veya kontrasepsiyon kullanan kadınlar için özel bir yönlendirme yoktur.

Gebelik Dönemi

Glukokortikoidler, hayvanlarda yapılmış deneysel çalışmalarda reproduktif toksik etki göstermişlerdir (bkz. 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Birçok epidemiyolojik çalışma gebeliklerinin ilk trimestrinde sistemik glukokortikoidler ile tedavi edilen kadınların çocuklarında dudak yarığı görülme riskinde artış olabileceğini düşündürmektedir. Dudak yarıkları nadir görülen bir oluşum bozukluğudur ve sistemik glukokortikoidler teratojenik iseler bu, gebeliği esnasında tedavi edilen her 1000 kadın için bir veya iki vaka artışı anlamına gelir. Gebelik esnasında topikal glukokortikoid kullanımı hakkındaki veriler yetersizdir, bununla birlikte topikal glukokortikoidlerin sistemik etkileri çok düşük olduğu için daha düşük bir oran beklenmelidir.

Genel bir kural olarak kortikoid içeren topikal preparatlar gebeliğin ilk trimestrinde kullanılmamalıdır. NERİSONA C ile tedavinin klinik endikasyonu gebe ve süt veren kadınlarda dikkatle gözden geçirilip, yarar ve riskleri bakımından özenle tartılmalıdır. Özellikle geniş alanların tedavisinden kaçınılmalıdır.

Laktasyon Dönemi

Emziren kadınların memelerine tatbik edilmemelidir.

4.7 Araç ve Makine Kullanımı Üzerindeki Etkiler

NERİSONA C'nin araç veya makine kullanma becerisini etkilediğini gösteren hiçbir veri yoktur.

4.8 İstenmeyen Etkiler

Görülme sıklıkları şu yaklaşıma göre değerlendirilmiştir: 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).

Advers reaksiyonlar her bir sıklık grubunda azalan ciddiyet sırasına göre verilmiştir.

NERİSONA C ile tedavide nadir vakada kaşıntı, yanma, eritem veya vezikülleme gibi lokal semptomlar oluşabilir.

Kortikoid içeren topikal preparatların geniş alanlara (vücut yüzeyinin % 10' u ve fazlası) veya uzun süreli (4 haftadan uzun) uygulamalarda, aşağıdaki yan etkiler oluşabilir: deride atrofi, teleanjiektaziler, striae, akne benzeri değişiklikler ve kortikoid'in resorbsiyonuna bağlı olarak sistemik etkiler.

Topikal uygulama için olan diğer kortikoidlerdeki gibi, nadir vakada follikülit, hipertrikoz, perioral dermatit, deride renk değişikliği ve bileşenlere karşı allerjik reaksiyonlar oluşabilir.

NERİSONA C, kadında gebelik veya süt verme döneminde uzun süre veya geniş alanlarda uygulandığında, yenidoğanlarda da bazı yan etkilerin oluşması mümkündür (örneğin, hamileliğin son haftalarındaki uygulamalar sonucunda böbreküstü bezi fonksiyonlarında azalma).

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: 0800 314 00 08; fax: 0312 218 35 99)

4.9 Doz Aşımı ve Tedavisi

Akut toksisite çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, kremin deriye bir defalık fazla dozun aşırı dozda uygulanması (emilime elverişli şartlarda geniş bir yüzeye uygulama) veya yanlışlıkla ağızdan

alınmasını takiben akut bir toksisite riski yaratmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik Grup: MTA (Topikal Harici Kremler)

ATC kodu: D07BC04

Diflukortolon valerat derinin iltihabi ve alerjik durumlarında iltihabı önler ve kaşıntı, yanma veya ağrı gibi subjektif şikayetleri hafifletir.

Kapiler dilatasyon, hücrelerarası ödem ve doku infiltrasyonu geriler; kapiler proliferasyon baskılanır. Bu durum enflame deri yüzeylerinin giderek düzelmesine yardımcı olur.

Klorkinaldol bakteriler, mayalar, dermatofitler ve küflerin büyümelerini durdurur.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

▪ Diflukortolon valerat

Diflukortolon valerat etkisini gösterebilmesi için formülasyondan ayrılıp deriye geçmesi gereklidir. İnsan derisi üzerinde yapılan *in vitro* araştırmalar diflukortolon valeratın boynuzsu tabakaya hızla penetre olduğunu göstermiştir. Kremin uygulanmasından 4 saat sonra boynuzsu tabakada yaklaşık 500 µg/mL (örneğin 1000 µmol/L) maksimum kortikosteroid düzeyi ölçülmüştür. Boynuzsu tabakadaki konsantrasyon distalden proksimale doğru yaklaşık 10'dan 1,5-2 gücünde azalmıştır. Soyulan deriye (hastalıklı deri modeli olarak) uygulama sonrasında canlı derideki konsantrasyonlar sağlıklı deriye uygulama sonrasına göre belirgin olarak daha yüksek olmuştur.

Diflukortolon valerat ciltte kısmen hidrolize olarak aynı etkinliğe sahip diflukortolona dönüşür. Perkütan olarak absorbe edilen kortikosteroid miktarı düşüktür. 4 saat süren uygulamada topikal uygulanan NERİSONA C'nin %1'inden azı perkütan olarak absorbe edilmiştir.

Sistemik dolaşıma giren diflukortolon valerat dakikalar içinde diflukortolon ve ilgili yağ asidine hidrolize edilir. Plazmada diflukortolonun yanı sıra 11-keto-diflukortolon ve iki ayrı metaboliti daha belirlenmiştir. Diflukortolon plazmadan 4-5 saatlik, metabolitleri ise takriben 9 saatlik yarılanma

ömrü ile elimine edilirler (i.v. enjeksiyon sonrası yarılanma süreleri) ve %75'i idrar, %25'i dışkı ile atılırlar.

▪ Klorkinaldol

Klorkinaldol sağlam deriden perkütan olarak çok düşük bir miktarda absorbe edilir. Hastalıklı cilde uygulandıktan sonra sistemik etki yapabilecek oranının uygulanan dozun %10'undan daha azının olacağı düşünülmektedir.

Klorkinaldol organizmaya penetre olduktan sonra hızla ve tamamına yakını idrarla glukuronid olarak itrah edilir. Klorkinaldol'ün itrah edilebilir metabolitlerine dönüşmesi oksidasyon reaksiyonları ile değil, sadece konjugasyon yolu ile gerçekleştiği için eş zamanlı verilen P450 sistemi enzimleri ile etkileşime girmesi olası değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlanan dermal ve subkutan uygulamaları takiben yapılan sistemik tolerans çalışmalarında diflukortolon valeratın etkisi tipik glukokortikoidler gibi idi. Bu sonuçlardan, NERİSONA C'nin geniş alanlara ve/veya kapalı uygulamaları gibi aşırı terapötik kullanımını takiben tipik glukokortikoid etkilerinden başka yan etkiler görülmesi beklenmez.

Tekrarlanan doz sistemik tolerans çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, NERİSONA C ile tedavide, izokonazol nitratın sistemik etkili olması beklenmez.

NERİSONA C ile yapılmış embriyotoksisite çalışmaları glukokortikoidler için tipik olan sonuçları vermiştir, yani uygun test sistemi embriyoletal ve/veya teratojenik etkileri göstermiştir. Bu bulgular ışığında NERİSONA C'nin gebelik esnasında reçetelenmesi özel dikkat gerektirmektedir. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları "4.6 Gebelik ve Laktasyon" başlıklı bölümde özetlenmiştir. Klorkinaldolün maksimal kullanım dozunun dermal uygulaması sonrasında hiçbir embriyotoksik/teratojenik etki gözlenmemiştir.

Bakteri ve memeli hücrelerinde gen mutasyon araştırmaları ve aynı şekilde kromozom ve genom mutasyonlarının araştırılması ile ilgili *in vitro* ve *in vivo* deneylerde, Diflukortolon valerat ya da İzokonazol nitrat'ın mutagenik potansiyellerine dair bir veriye rastlanmamıştır.

Diflukortolon valerat ya da izokonazol nitrat'la spesifik tümörjenisite çalışması yapılmamıştır.

Farmakodinamik etki, genotoksik potansiyele dair kanıt olmaması, yapısal özellikler ve kronik toksisite testlerinin sonuçlarına (proliferatif değişikliklere dair belirti yok) bakıldığında, her iki etken maddenin de tümörjenik potansiyeli olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur. NERİSONA C'nin dermal uygulamasında sistemik etkili dozlara ulaşılmadığından, tümör oluşumuna etkili olması beklenmez. Yalnız diflukortolon valerat ve klorkinaldolle kombine halde, tekrarlanan dermal uygulamayı takiben, yapılan lokal tolerans çalışmalarından alınan sonuçlara göre, glukokortikoidler için bilinen yan etkiler dışında, NERİSONA C tedavisi ile deride bir değişiklik olması beklenmez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi

Karbopol

Demineralize su

Myrj 52

Sodyum hidroksit

Kalın paraffin

Stearil alkol

Disodyum edetat

Beyaz vazelin

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf Ömrü

60 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Aluminyum tüp, polietilen kapak

7. RUHSAT SAHİBİ

LEO Pharma A/S., Danimarka lisansı ile Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4

34467 Maslak-Sarıyer-İSTANBUL

Tel: 0212 366 84 00

Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2020/116

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.04.2005

Yeni ruhsat tarihi: 22.05.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

22.05.2020