

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HEPATUBEX 50 IU+10mg+100mg Jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 g jelde;

50 IU Heparin Sodyum (domuz bağırsak mukozasından elde edilir)

10 mg Allantoin

100 mg Soğan Ekstresi bulunur.

Yardımcı maddeler:

Sorbik asit : 100 mg

Metil paraben : 150 mg

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Alüminyum tüpte, topikal uygulama için açık sarı, sarımsı-kahverengi jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Ciltte çeşitli nedenlerle oluşmuş; skar dokularının tedavisinde kullanılır:

- Hipertrofik ve keloidal skarlar,
- Operasyon,
- Ampütasyon,
- Yanık ve kaza sonrası hareket kısıtlayıcı ve görüntü olarak rahatsızlık verici skarlar,
- Dupuytren kontraktürü,
- Travmatik tendon kontraktürü,
- Skatrisyel (atrofik) skarlar

HEPATUBEX, yaranın kapanmasından sonra, oluşabilen bu tür skarların tedavi edilmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

HEPATUBEX topikal olarak uygulanır.

Hekim tarafından başka şekilde önerilmedi ise HEPATUBEX günde birkaç kez skar dokusu üzerine uygulanır. Mevcut skar ve kontraktürün boyutlarına göre tedavi haftalarca sürebilir.

Taze skarların tedavisinde aşırı soğuk, UV ışını ve çok güçlü masaj gibi fiziksel irritasyonlardan kaçınılmalıdır.

En iyi sonuç için tedaviye epitelizasyonu takiben hemen başlanmalıdır. Bu durumda, keloid gelişimine predispozan hastalarda dahi keloid gelişimi önlenabilir.

Uygulama şekli:

HEPATUBEX topikal olarak skar dokusu üzerine jelin tam penetrasyonu sağlanana kadar masaj ile sürülür. Sert, eski skarlar için HEPATUBEX gece boyunca oklüzyon ile uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/Karaciğer yetmezliğine ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Yürütülen çalışmalara göre, 1 yaşından büyük çocuklarda skar dokusuna bir ya da iki kez uygulanabilir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik popülasyon kullanımına ilişkin bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

İçeriklerden herhangi birine ve alkil-4 hidroksibenzoat'lara (paraben'ler) karşı bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Mevcut skar ve kontraktürün boyutlarına göre tedavi haftalarca sürebilir. Taze skarların tedavisinde aşırı soğuk, UV ışını ve çok güçlü masaj gibi fiziksel irritasyonlardan kaçınılmalıdır.

HEPATUBEX alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilen p-metilhidroksibenzoat ve lokal deri reaksiyonlarına (kontakt dermatit gibi) sebebiyet verebilen sorbik asit içermektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

HEPATUBEX topikal olarak uygulanan ve anlamlı bir sistemik emilimi bulunmayan bir preparattır. Uygulama sırasında çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların etkin bir doğum kontrol yöntemi kullanmasını gerektiren herhangi bir içeriği bulunmamaktadır.

HEPATUBEX'in doğum kontrol yöntemleri üzerine bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

HEPATUBEX için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Ancak bu zamana kadar bilinen bir risk bulunmamaktadır.

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 (bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Soğan ekstresi, Heparin Sodyum ve Allantoin'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Soğan ekstresi, Heparin Sodyum ve Allantoin'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da HEPATUBEX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve HEPATUBEX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Soğan ekstresi, Heparin Sodyum ve Allantoin'in üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi, HEPATUBEX'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Ancak HEPATUBEX uzun dönemli kullanımlar da dahil, genellikle iyi tolere edilir. En yaygın rastlanan advers reaksiyonlar uygulama yerinde görülen lokal etkilerdir.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

[Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor)]

Enfeksiyon ve enfestasyonlar:

Bilinmiyor: Püstüler kızarıklık

Başışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Hipersensitivite (Alerjik reaksiyonlar)

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Parestezi (Uyuřma)

Deri ve derialtı doku bozuklukları:

Yaygın: Kaşıntı, eritem, telanjiektazi, skar atrofisi

Yaygın olmayan: Ciltte hiperpigmentasyon, cilt atrofisi

Bilinmiyor: Ürtiker, kızarıklık, cilt irritasyonu, papül, cilt enflamasyonu, ciltte yanma hissi, uygulama bölgesinde soyulma, ciltte gerginlik hissi, kontakt dermatit.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Şişme, uygulama yerinde ağrı

Genel olarak, HEPATUBEX, uzun dönemli kullanımı da dahil olmak üzere oldukça iyi tolere edilir. Yaygın olarak görülen kaşıntı, sikatrisiyel değışiklikler nedeniyledir ve genellikle tedavinin kesilmesini gerektirmez.

Bunlar HEPATUBEX'in hafif yan etkileridir.

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; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

HEPATUBEX'e ait bir doz aşımı bilgisi yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**5.1 Farmakodinamik özellikleri**

Farmakoterapötik grup: Derideki yara ve ülserlerin tedavisinde kullanılan ilaçlar.

ATC kodu: D03AX

Etki mekanizması:

HEPATUBEX, skar dokusu üzerinde anti proliferatif etkili, antiflojistik, gevşetici ve düzeltici etkilere sahiptir.

Soğan ekstresi, inflamasyon mediyatörlerinin salınımını inhibe ederek antiflojistik etki yapar ve antiallerjik etkiye sahiptir. Soğan ekstresi, değışik orijinli fibroblastların özellikle keloidal fibroblastların büyümesini inhibe eder. Mitojenik inhibe edici etkiye ilaveten bu ilacın

fibroblastlardan salınan ekstrasellüler matriks yapılarının (proteoglikanlar) formasyonunu azalttığı gösterilmiştir.

İlave olarak Soğan ekstresi, bakterisid etkiye sahiptir. Bu özellikler primer yara iyileşmesini stimule ederken, fizyolojik olmayan skar formasyonunu önler.

Soğan ekstresi, Allium Cepae'dan elde edilir. Dermatolojik etkileri olan bu maddede bulunan sülfür içeren peptidler ki bunlar glutasyon içeriğine karşılıktır, hücre metabolizmasında özel rol alır. Karbohidratlarla (glukoz, fruktoz) beraber bu peptidler hücrel rejenerasyonu da sağlarlar. İçerdikleri değişik yapılarla (örneğin flavinoid'ler) anti enflamatuvar ve anti-proliferatif özellikler gösterirler. Bu ekstrakt, aynı zamanda vitamin A, Vitamin B, B2, C, pantotenik asit ve mineraller (örneğin kobalt ve demir) ile iz elementleri de içerir. Vitamin A'nın epitelyum koruyucu etkileri bilinmektedir.

Heparin sodyum, domuz bağırsak mukozasından elde edilir.

Heparin antiflojistik, antiallerjik, antiproliferatif, doku hidrasyonunu artırıcı, kollajen yapıyı gevşetici etkileri olan bir maddedir. Molekül ağırlığı 20.000-60.000 arasında değişir. Standardizasyon koagülasyon aktivitesine göre yapılır.

Lokal olarak uygulandığında Heparin, fibroblast proliferasyonunda inhibitör etki yapar. Heparin, doku hidrasyonunu artırırken doku endurasyonunu, enflamasyonun neden olduğu irritasyonu azaltır.

Skarların tedavisinde, heparinin anti-enflamatuvar etkisi ve konnektif doku matriksindeki yapılar üzerine olan etkisi antitrombotik etkisinden daha önemlidir.

Allantoin, hayvan ve bitki dokularında pürin metabolizmasının son ürünüdür. Hücrel proliferasyonu uyarırken, sağlıklı hücrelerin gelişimini destekler. Epitelizasyonu uyarıcı, elastik yüzeyin oluşumunu sağlayıcı ve fizyolojik skar oluşumuna destek özellikleri Allantoin'i skarların tedavisinde uygun bir madde yapar. Allantoin, yara iyileşmesini hızlandırır, epitelize edici ve dokunun su bağlama kapasitesini artırıcı özellikleri vardır. İlave olarak keratolitik ve penetrasyonu kolaylaştırıcı etkisi HEPATUBEX içindeki diğer etkin maddelerin etkisini gösterebilmesi için de gereklidir. Allantoin, genellikle skarlara eşlik eden kaşıntıyı da giderici etkiye sahiptir.

Bu etkin maddelerin sinerjistik kombinasyonu, fibroblast proliferasyonun ve özellikle patolojik olarak artmış kollajen sentezinin inhibisyonunda supra-aditif etki yapar.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler

HEPATUBEX, topikal olarak uygulanan bir preparattır.

Emilim:

HEPATUBEX'in etkin maddelerinden heparinin insan cildini penetre etme özelliği tartışmalıdır. Ancak, uygun taşıyıcılar içinde (yağ/su emülsiyonu veya jel) ve penetrasyonu kolaylaştırıcı maddelerle birlikte (allantoin gibi) uygulandığında, heparin cildin üst tabakalarında ve kapiller mikrosirkülasyonda saptanabilmektedir.

HEPATUBEX'in diğer etkin maddeleri olan soğan ekstresi ve allantoin ise topikal uygulama sonrası sistemik dolaşıma karışmamaktadır.

Dağılım:

Klinik ve deneysel çalışmalar, penetrasyonu kolaylaştırıcı allantoin gibi maddelerin birlikte uygulanmasıyla bile heparinin dokuda saptanabilen en yüksek konsantrasyonunun 0.1 IU/ml olduğunu göstermektedir. 150 IU/g dozunda heparin içeren bir preparatın lokal olarak uygulanması ile genel dolaşımda erişilebilen maksimum heparin konsantrasyonu 3 IU/ml' dir. Bu ise heparinin en düşük antikoagülan etki göstermesi için gereken dozdan daha küçük bir kan düzeyidir.

İlave olarak HEPATUBEX içinde heparin miktarı 50 IU/g olduğu için erişilebilecek maksimum kan düzeyi, yukarıda belirtilen en düşük düzeyin bile çok altında kalmaktadır.

Bu nedenle, allantoin'in de yardımıyla, cildin özellikle boynuzsu tabakasına penetre olabilen heparinin pratik olarak sistemik dolaşıma karışmadığı ve klinik olarak anlamlı herhangi bir sistemik etkiye neden olmadığı kabul edilir.

Biyotransformasyon:

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

İnsanlarda, yukarıda bahsi geçen sebeplerden dolayı, HEPATUBEX ile farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mevcut bilgilere göre mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkileri de içeren toksikolojik bir risk söz konusu değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbik asit

Metil paraben

Ksantan sakızı
PEG 200
Parfüm
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliğı yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

100 g ve 120 g' lık alüminyum tüplerde, karton kutu içinde Kullanma Talimatı ile beraber kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğ er özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GENERİCA İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Maslak-Sarıyer/İSTANBUL
Tel : 0 212 376 65 00
Faks : 0 212 213 53 24

8. RUHSAT NUMARASI

2017/506

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.07.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ