

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BENZALİN® topikal jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Jel beher gramında;

10 mg (%1) klindamisin (fosfat olarak) ve 50 mg (%5) benzoil peroksit içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Renksiz homojen topikal jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Akne vulgaris'in topikal tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde BENZALİN® akneli bölgelere, sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez uygulanır.

Uygulama şekli:

Yalnız haricen kullanılır. BENZALİN® günde iki kez cilt iyice yıkanıp ılık suyla durulanıp nazikçe kurulandıktan sonra sabah ve akşam olmak üzere lezyonlu bölgelere yaygın olarak ince bir tabaka şeklinde uygulanmalıdır.

Hazırlanması:

İlacın kullanıma hazırlanması işleminin ilaç hastaya verilmeden, eczacı tarafından yapılması önerilir. Mümkün olmayan durumlarda aşağıda belirtilen prosedür izlenerek hazırlanmalıdır.

- Karıştırmaya başlamadan önce klindamisin toz flakonun üzerine vurarak tozun serbestçe hareket etmesini sağlayınız.
- Saf suyu flakona ekleyerek klindamisin toz tamamen çözününceye kadar çalkalayınız.
- Flakondaki solüsyonu jele ilave ediniz.
- Homojen bir karışım elde edilene kadar plastik çubuk vasıtasıyla karıştırınız (1- 1 ½ dakika kadar).

Böylece elde ettiğiniz BENZALİN® etiketinin üzerine 3 ay sonraki son kullanım tarihini yazınız (hazırlandığı günden sonraki 3 ay). Yazılan tarihten sonra ürün kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Özel kullanımı yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Ergenlik çağından önceki dönemde (12 yaşından küçük çocuklarda) akne vulgaris'in nadir görülmesinden dolayı, BENZALİN®' in etkinliği ve güvenilirliği bu yaş gurubunda belirlenmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel kullanım önerisi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

BENZALİN®, içeriğindeki bileşenlerine ya da linkomisin'e karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

BENZALİN®, enterit, ülseratif kolit veya antibiyotik ile ilişkili kolit geçmişi olan kişilerde de kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BENZALİN® , yalnız haricen kullanılır. Oftalmik kullanıma uygun değildir.

Doktor tarafından önerilmedikçe BENZALİN® ile birlikte, muhtemel kümülatif irrite edici etki oluşabileceği nedeniyle başka herhangi bir topikal akne ilacı kullanılmamalıdır.

Aşırı irritasyon veya kuruluk oluşursa tedavi sıklığı azaltılmalı ya da kesilmeli ve doktora başvurulmalıdır.

Antibiyotik ajanlarının kullanımı mantarların da dahil olduğu duyarlı olmayan organizmaların aşırı üremesine neden olabilir. Bu durumun oluşması halinde BENZALİN® kullanımı derhal kesilmelidir.

Ağız, göz, dudak, mukoz membranlar, egzemalı ve hasarlı cilt ile temas ettirilmemelidir. Hassas cilt bölgelerine dikkatle uygulanmalıdır. Kazara göz ile temas olursa bol su ile yıkanmalıdır.

Klindamisin, topikal formülasyonu'nun kullanılması antibiyotiğin deriden absorbe edilmesiyle sonuçlanır. Topikal ve sistemik klindamisin kullanımında diyare, kolitler (psödomembranöz kolitler dahil) rapor edilmiştir. Kolitlerin karakteristik özellikleri sıklıkla; uzun süreli ve şiddetli diyare, şiddetli karın ağrısı ve dışkıdan kan ve mukus gelmesidir. Bu durumlar antibiyotiğe bağlı kolit'in göstergesi olabileceğinden dolayı bu durumların görülmesi durumunda BENZALİN® ile tedavi hemen durdurulmalıdır. Clostridium difficile ve toksin teşhisi ve gerekli ise, kolonoskopi gibi uygun tanı yöntemleri uygulanmalı ve kolit için tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

BENZALİN® kullanan hastalarda ciddi alerjik reaksiyonlar; boğazda şişme, yutkunmada güçlük, nefes almada zorluk olması durumunda ilacın kullanımı derhal kesilmelidir.

BENZALİN® kullanımı esnasında güneş ve UV lambalarına maruziyet en aza indirilmelidir.

BENZALİN® kılları ağartabilir veya siyah renkli çamaşırları beyazlatabilir.

Tam olarak terapötik etkinliğinin görülebilmesi için, bazı olgularda 4-6 hafta boyunca tedavi gerekebileceği konusunda hastalar uyarılmalıdır.

Linkomisin ve eritromisin gibi diğer antibiyotikler ile kullanımında çapraz direnç görülebilir.

Tedavinin değerlendirilmesi esnasında, diğer antibiyotiklerin kullanımı ve antibiyotiklere karşı kazanılmış direnç prevelansı da göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

BENZALİN® , diğer topikal akne ilaçları ile birlikte muhtemel bir kümülatif irrite edici etki oluşturabilir. Daha fazla iritan etki görülebileceğinden topikal antibiyotikler, tedavi edici veya “peeling” özellikli sabun ve temizleyiciler, güçlü kurutucu etkisi olan sabun ve kozmetikler, yüksek konsantrasyonda alkol ve/veya astrenjan içeren ürünler ile birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Klindamisin, nöromusküler bloke edici ilaçlar ile birlikte kullanıldığında bu ilaçların kas gevşetici etkisinde azalma görülebilir.

Eritromisin ile klindamisin arasında *in vitro* çalışmalar iki antimikrobiale arasında antogonizma olduğunu göstermiştir. **Eritromisin ve klindamisin içeren ürünler birlikte kullanılmamalıdır.** Bu *in vitro* antogonizmanın klinik açıdan önemi bilinmemektedir.

BENZALİN® ve A vitamini türevlerini içeren topikal akne preparatlarının aynı anda uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü

BENZALİN® çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıldığında üreme kapasitesini etkileyip etkilemediğine ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Fakat, hamile

kadınlarda klinik çalışma olmadığından dolayı BENZALİN® korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

BENZALİN® veya benzoil peroksit ile hayvanlar üzerinde üreme / gelişim toksisite çalışması yapılmamıştır. Sıçan ve farelerde ağızdan 600 mg/kg/gün (Yetişkinlerde önerilen en yüksek dozun mg/m² olarak sırasıyla 240 ve 120 katı) ve deri altından 250 mg/kg/gün (Yetişkinlerde önerilen en yüksek miktarın mg/m² olarak sırasıyla 100 ve 50 katı) dozuna kadar teratojen etkisi görülmemiştir.

BENZALİN® ile tedavi edilen gebe kadınlarda titizlikle denetlenerek uygulanmış bir çalışma bulunmamaktadır. BENZALİN®'in gebe kadınlardaki güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle hamile kadınlarda, ancak doktor tarafından risk/yarar değerlendirilmesi yapıldıktan sonra reçetelendirilmelidir.

Laktasyon dönemi

BENZALİN®'in topikal uygulamadan sonra anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Ancak ağızdan ve parenteral uygulanan klindamisin anne sütünde görüldüğü bildirilmiştir. Süt emen bebeklerde çok önemli yan etkilere neden olabildiğinden anne için ilacın önemi dikkate alınarak emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da BENZALİN® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve BENZALİN® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

BENZALİN®'in üreme yeteneği/ fertilite üzerine doğrudan veya dolaylı olarak zararlı etkilerinin olduğu bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Geçerli değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki istenmeyen etkiler klinik çalışmalara ve pazarlama deneyimlerine göre belirlenmiştir. Aşağıda standart frekans kategorileri kullanılmıştır.

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: Yüz ödemi, nefes almada güçlük, ürtiker ile seyreden hipersensitivite reaksiyonlar.

Gastrointestinal hastalıkları:

Çok seyrek: Ciddi ve sürekli ishal, karın bölgesinde kramp.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Uygulama bölgesinde meydana gelen;

Çok yaygın: Deride kuruluk.

Yaygın: Prurit, eritem, döküntü, soyulma.

Yaygın olmayan: Güneş yanığı.

Pazarlama sonrası elde edilen bulgular, belirtilen lokal etkilerin genel olarak hafif ve orta şiddetli olduğunu göstermiştir.

Klindamisin içeren diğer topikal tedavilerin uygulanmasına bağlı olarak az sayıdaki duyarlı hastada psödomembranöz kolit veya diyare olgusu rapor edilmiştir. Klindamisin'in perkütanöz absorpsiyonu klinik olarak anlamlı bulunmadığından BENZALİN® kullanımında bu etkilerin görülmesi muhtemel değildir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

BENZALİN® 'in aşırı doz kullanımında aşırı kaşıntı, kabuklaşma, eritem veya ödem oluşabilir. Bu durumların görülmesi halinde ilacın kullanımı derhal kesilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Benzoil peroksit kombinasyonları

ATC kodu: D10AE51

Etki mekanizması:

Klindamisin:

Gram pozitif aerob bakterilere ve anaerob bakterilerin çoğuna karşı bakteriyostatik etkili, linkozamid grubu bir antibiyotiktir. Klindamisin gibi linkozamidler, bakteri ribozomlarının 23S alt-ünitelerine bağlanarak protein sentezinin erken evresini inhibe eder. Genellikle bakteriyostatik etkiye sahip olmasına rağmen yüksek konsantrasyonlarda bakterisid etkilidir.

Klindamisin komedonlu hastalarda *Propionibacterium acnes* türlerine karşı olan klinik aktivitesinin yeterli düzeyde olduğu gösterilmiştir. Sebumdaki serbest yağ asidi konsantrasyonunu azaltır.

Benzoil peroksit:

Benzoil peroksit, sebaceöz follikül ve komedonlarda bulunan bir anaerob olan *Propionibacterium acnes*' e karşı etkin olduğu gösterilmiş antibakteriyel bir ajandır. Benzoil peroksitin antibakteriyel etkinliğinin aktif oksijen salımına yol açması nedeniyle oluştuğuna inanılmaktadır. Benzoil peroksit, keratolitik ve deskuvamatif ve antiseboreik bir etkiye sahip olması bu etkisini güçlendirmektedir.

BENZALİN® hafif keratolitik ve antibakteriyel özelliklerin kombinasyonu ile hafif ve orta şiddetli akne vulgarisin özellikle inflamasyonlu lezyonlarına karşı etki sağlar.

Şiddetli enfeksiyon tedavilerinde direnç gelişimi ile ilgili bölgesel özelliklerin bilinmesi gereklidir. Kazanılmış direncin prevalansı belirli türler için coğrafi olarak ve zaman ile değişebilmektedir.

Benzoil peroksit'in formülasyonda bulunması, klindamisine dirençli organizmaların ortaya çıkma potansiyelini azaltır.

Her iki etkin maddenin bir üründe bulunması daha uygun olup, hastanın tedaviye uyumunu artırmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Benzoil peroksite, benzoik aside dönüştürüldüğü yer olan deri tarafından absorbe edildiği gösterilmiştir. Benzoil peroksid dozunun %2' sinden daha azı benzoik asid gibi sistemik dolaşıma girer.

BENZALİN® içerisindeki topikal klindamisin sistemik biyoyararlanımı % 1' den az olmaktadır. Klindamisin fosfat özellikle geniş cilt yüzeylerine uygulandığında bir miktar sistemik absorpsiyona uğrar.

Dağılım, Biyotransformasyon:

Benzoil peroksite benzoik aside metabolize olmaktadır.

Klindamisin oral ve parenteral yoldan verildiğinde, vücutta geniş ölçüde dağılır. Kemik, safra ve idrarda yüksek oranda bulunur. Plazma proteinlerine %92-94 oranında bağlanır.

Eliminasyon

Benzoil peroksite'in benzoik asit'e metabolize olmasından sonra, benzoik asit büyük oranda hippurik asit formuna konjuge edilerek böbreklerden atılır.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Doz cevap ilişkisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kapsamlı bilimsel literatür ve sponsorun desteğinde gerçekleştirilen non-klinik çalışmalar BENZALİN® Topikal Jel ürününün (% 1 klindamisin ve %5 benzoil peroksite) akne tedavisinde kullanımı için emniyet ve kalitesini desteklemektedir. Klindamisin/benzoil peroksite karışımı içeren ürünler, her iki madde de *Propionibacterium* akneler karşısında etkili olduğundan ve benzoil peroksite keroliz meydana getirici ve dökücü etkilere sahip olduğundan akne tedavisinde kullanılmaktadır.

Bu konuyla ilgili literatür referanslarında klindamisin farmakokinetik özellikleri ve benzoil peroksite'in insan derisine nüfuz özellikleriyle ilgili bilgiler yer almaktadır. Köpekler, kediler, sıçanlar, fareler ve domuzlarla ilgili verilerin yanı sıra bazı sayfalarda insanlarla ilgili karşılaştırmalı bilgiler yer almaktadır. Bununla birlikte, fareler ve sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen üreme, teratojenlik ve neonatal toksisite çalışmalarından elde edilen bilgiler bulunmaktadır. Sıçanlar ve köpekler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen metabolik veriler yer almaktadır.

Sponsor tarafından desteklenen non-klinik alışmalar Birleşik Devletler ya da Birleşik Krallık Doğru Laboratuar Uygulamaları prosedürlerine uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Sıçanlar ve tavşanlar üzerinde gerçekleştirilen sub-kronik (3 aylık) toksisite çalışmaları, deriden günde 400 mg/kg dozlarına kadar klindamisin/benzoil peroksit (CBPO) ve benzoil peroksit (BPO) uygulanan hayvanların derilerinde hafif dermal tahriş ve infiltrasyonla ilgili hafif değişiklikler olduğunu gostermiştir. Bildirilen tahriş kombinasyonu benzoil peroksit içeriği ile ilgili olmakla birlikte hafif şiddettedir. Tüm hayvanlar yaşamış ve 400 mg/kg/gün dozunda bile hiçbir sistemik etkiye rastlanmamıştır. Çalışma koşulları altında sistemik toksisite için Hiçbir Etki Görülmeyen Seviye (NOEL) 400 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir. Lokal dermal etkiler için NOEL değeri tespit edilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Karbomer

Sodyum hidroksit

Dioktil sodyum sulfasükinat

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

Karıştırılmadan önce:22 ay

Karıştırıldıktan sonra: 3 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Klindamisin toz içeren flakonu ve benzoil peroksit jel içeren kavanozu 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Karıştırılmış ürün 25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında ağzı sıkıca kapalı olarak 3 ay süre ile saklanabilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

BENZALİN® Topikal Jel 25 g ambalaj içeriği:

- İçinde 25 g benzoil peroksit içeren jel bulunan beyaz plastik kavanoz
- 0,3 g klindamisin fosfat toz içeren propilen flakon
- 5 ml saf su içeren plastik flakon
- Karıştırıcı plastik çubuk

BENZALİN® Topikal Jel 50 g ambalaj içeriği:

- İçinde 50 g benzoil peroksit içeren jel bulunan beyaz plastik kavanoz
- 0,6 g klindamisin fosfat toz içeren propilen flakon
- 5ml saf su içeren plastik flakon
- Karıştırıcı plastik çubuk

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farma-Tek İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Şerifali Mah.Bayraktar Bulvarı.Beyan Sok.No:12

Ümraniye/ İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

123/ 59

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.11.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB' ÜN YENİLENME TARİHİ