

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MONOTONE® %20 Krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 gram krem 200 mg monobenzen içerir.

Yardımcı maddeler:

Setil alkol 85 mg / g

Propilen glikol 50 mg / g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz, beyaza yakın homojen krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MONOTONE®, yaygın, repigmentasyon tedavilerine dirençli ve ciddi kozmetik sorun oluşturan vitiligoda depigmentasyon için endikedir. Geniş yüzey alanına uygulanması uygun değildir.

MONOTONE®, yaygın (vücut yüzey alanının yüzde 50'sinden daha fazlası) idiopatik vitiligo olan hastalarda vitiligolu deriyi çevreleyen normal cildi kalıcı bir şekilde depigmente edici bir ajandır.

MONOTONE®, çillenme durumunda; belirli parfümlerin kullanımından sonra fotosensitizasyonun neden olduğu hiperpigmentasyonda (berlock dermatit); gebelik melazmasında (kloazma) veya derinin postinflamatuar hiperpigmentasyonunda önerilmez. MONOTONE®, cafe-au-lait lekelerinin, pigmente nevüs, malign melanoma veya melanin dışındaki pigmentlerden (örneğin, safra, gümüş veya yapay pigmentler) kaynaklanan pigmentasyon tedavisi için etkili değildir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

MONOTONE®, doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde vitiligolu deriyi çevreleyen pigmentli bölgeye günde iki kez ince bir tabaka şeklinde uygulanıp, ovulmalıdır. MONOTONE® ile tedavi sırasında güneş ışığına uzun süre maruz kalınmamalıdır veya güçlü bir güneşten koruyucu ajan kullanılmalıdır. Güneşten koruyucu bir ajan kullanılmadığında tedavi başarısı azalabilir. MONOTONE® gözkapağı üzerine ve perioküler bölgeye uygulanmamalıdır. Uygulamadan hemen sonra doğrudan başka birisi ile cilt cilde temastan kaçınılmalıdır.

MONOTONE® ile genellikle bir ile dört aylık tedaviden sonra depigmentasyon gerçekleşir. Dört aylık MONOTONE® tedavisinden sonra tatmin edici sonuçlar elde edilemiyorsa, tedavi kesilmelidir. İstenilen depigmentasyon derecesi elde edildiğinde, MONOTONE®, depigmentasyonu korumak için (genellikle haftada yalnızca iki kez) gereken miktarda uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde vitiligo deriyi çevreleyen pigmentli bölgeye günde iki kez ince bir tabaka şeklinde uygulanıp ovulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşın altındaki pediyatrik hastalarda monobenzonun güvenliliği ve etkililiği hakkında veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Monobenzona veya MONOTONE® içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

MONOTONE®'nin yaygın vitiligo dışında kullanımı kontrendikedir.

Monobenzon güçlü bir depigmentasyon yapıcı ajan olup, kozmetik bir cilt ağartıcı değildir. Yaygın (dissemine) vitiligo dışında kullanımı kontrendikedir. Monobenzon sıklıkla geri dönüşümsüz depigmentasyona yol açtığından hidrokinon yerine kullanılmamalıdır.

MONOTONE® gebelik ve emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

MONOTONE®, hafif bir kozmetik ağartıcı değil, güçlü bir renk açıcı ajandır. Yaygın vitiligoda, depigmentasyon haricinde kullanılmamalıdır. Bu ve tüm ilaçlar çocukların erişiminden uzak tutulmalıdır.

MONOTONE® ile tedavi sonrasında, hastanın cildi güneşe daha hassas olacaktır. Güneşe maruz kalmadan önce güneşten koruyucu ajan kullanılmalıdır.

MONOTONE® uygulama alanına uzak, normal cilt alanlarında depigmentasyon oluşturabilir.

MONOTONE®, cafe-au-lait lekeleri, pigmentli nevüs, malign melanoma ve melanin dışındaki pigmentlerden (örneğin, safra, gümüş veya yapay pigmentler) kaynaklanan pigmentasyon tedavisinde etkili değildir.

MONOTONE®'yi çillere karşı kullanmayınız.

MONOTONE®, setil alkol içermektedir. Setil alkol lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) sebebiyet verebilir.

MONOTONE®, propilen glikol içermektedir. Propilen glikol, ciltte iritasyona neden olabilir. Başka bir kişi ile cilt teması olması durumunda diğer kişide temas yerinde depigmentasyon görülebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

MONOTONE® ile ilgili bugüne kadar hiçbir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon :

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik ve laktasyon döneminde kullanımı kontrendikedir.

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar için özel öneriler bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

MONOTONE® gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon

MONOTONE®'nin anne sütüne karışıp karışmadığı bilinmemektedir. Pek çok ilaç anne sütüne karıştığından, laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Veri bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

MONOTONE®'nin, topikal uygulamasından sonra hafif, geçici cilt tahrişi, eritematöz ve egzematöz reaksiyonlar da dahil olmak üzere duyarlılaşma meydana gelebilir.

MONOTONE®'nin diğer yan etkileri; ekzojen okronozis, alt ekstremitelerde telenjektazi ve flebektazi, pruritus, kserozis, eritem, kızarıklık, ödem, konjonktival melanozis ve uzak bölgelerde depigmentasyondur.

Bu reaksiyonlar genellikle geçici olmasına rağmen, tahriş, yanma hissi veya dermatit olarak ortaya çıkarsa MONOTONE® ile tedaviye son verilmelidir.

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).

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: İritasyon, sensitizasyon, eritematöz ve egzematöz reaksiyonlar, yanma, hassasiyet, dermatit.

MONOTONE®'nin uygulandığı bölgeye uzak olan normal cilt alanları sıklıkla depigmente hale gelebilir. Bu bölgelerde düzensiz, göze hoş görünmeyen ve sıklıkla kalıcı depigmentasyon da oluşabilir.

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

MONOTONE® için bilinen bir doz aşımı bilgisi yoktur.

Etkin madde olan monobenzon, hidrokinonun monobenzil eteridir. Kinon bileşiklerinin dermal yolla doz aşımında hipopigmentasyon, cilt iritasyonu ve eritem görülebilir. Hipopigmentasyon, monobenzonun beklenen etkisidir. Cilt iritasyonu ve eritem durumlarında ise cilt üzerindeki konsantrasyonunu azaltacak önlemler almak gereklidir.

Doz aşımı durumlarında uygulamaya ara verilmelidir. Topikal steroid ile birlikte ıslak pansuman yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer dermatolojikler

ATC Kodu: D11AX13

Monobenzon, hidrokinonun monobenzil eteridir. Cilde topikal olarak uygulanan monobenzon, tirozin ve dihidroksifenil substratlarından oluşan melanini baskılayıcı bir ajan olarak kullanılır. Monobenzon, vitiligolu derinin çevresindeki normal cildin rengini kalıcı olarak açar.

Monobenzon epidermal melanositlere karşı sitotoksiktir. Saç ve kaşlarda bulunan folliküler melanositlere etki etmediğinden hastalarda saç ve kaşlarda beyazlamaya neden olmaz.

Yapı olarak tirozine benzediğinden tirozinaz enzimi için substrat görevini görür. Tirozinaz enzimi melanogenezde hız sınırlayıcıdır. Monobenzon melanogenez hızını yavaşlatarak melanositleri hipopigmente hale getirir.

Monobenzona maruz kalmış melanositlerde sellüler oksidatif stres meydana gelir, melanozom yapısı bozulur.

Monobenzon tirozinaz yardımı ile reaktif bir kinon bileşiğine dönüşür. Bu reaktif kinon bileşiği tirozin proteinlerine bağlanarak bir haptent-taşıyıcı kompleksi oluşturur. Antijen özelliği taşıyan bu kompleks, sistemik olarak melanositleri tahrip eden enflamatuvar bir cevaba neden olur. Ortaya çıkan bu otoimmünite, aplikasyon alanının dışında da depigmentasyon oluşumunu açıklar.

Hızlı ve kalıcı doğuştan immün aktivasyon MBEH'e maruz kalan ciltte de oluşur. MBEH, kinon haptene karşı tip 4 geç tip hipersensitive cevabı oluşturan, kontakt hassaslaştırıcıdır. Bu cevap Langerhans hücrelerinden veya keratinositler tarafından interlökin (IL)-1 β ve IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinler üretimine bağlıdır.

Monobenzon pigmente deriye topikal olarak uygulandığında melanositlerdeki tirozinaz ile etkileşime girerek protein zincirleri ile kinon haptentleri oluşturur. Monobenzonun tirozinaz ile konversiyonu serbest oksijen radikallerinin oluşumu ile ilişkilendirilir; melanozomlar tahrip olur. Bu durum otofaji yollarının başlatılmasına ve tirozinazın ubiquitinasyonuna neden olur. Bu da yüzey MHC Class I ve II moleküllerinde melanozom kaynaklı antijenlerin prezentasyonunu artırır. CD8⁺ ve CD4⁺ T hücre cevabının gelişimini doğrudan stimüle ederek melanosite spesifik antikor cevabının oluşmasına yol açar. Hafif artmış serbest radikal seviyesi monobenzona maruz kalan melanositlerden melanozomal antijenleri taşıyan

eksozomların salgılanmasına neden olur. Eksozomlar dendritik hücreleri aktive ederek hem hapteneze hem de değişmemiş otoantijenlere cevap veren CD8⁺ T hücrelerinin oluşumunu artırır. İnnat immün sistem aktive olur.

Monobenzona maruz kalmış melanositlerin lizisi ve innat immün aktivasyon sonucunda immün reaksiyon hapteneze olmamış melanosit antijenlerine de yayılır ve progressif depigmentasyona yol açar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Bu ilacın uygulama alanındaki etkisi, deri pH'ı, derinin kuruluşu ya da yağlılığı, deri hidrasyonu ve aynı zamanda dermatolojik hastalık koşulları gibi epidermis koşullarından etkilenir.

Emilim

Veri bulunmamaktadır.

Dağılım

Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Geleneksel güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmaları insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Karsinogenesis riskine bağlı olarak Avrupa Birliği tarafından 2001 yılında kozmetik ürünlerde kullanımı yasaklanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Setil alkol

Propilen glikol

Sodyum lauril sülfat

Beyaz balmumu (bal arısı tarafından üretilen doğal bir madde)

Deiyonize su

6.2 Geçimsizlikler

Oksidatif maddeler ve alkaliler ile reaksiyona girer.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

MONOTONE[®], polipropilen koruyucu kapak ve polipropilen kapak ile kapatılmış 113,5 g'lık

kavanoz, karton kutuda kullanma talimatı ile birlikte ambalajlanır.

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

Assos İlaç Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ş.
Ümraniye, İstanbul, Türkiye
Tel: (0216) 612 91 91
Faks: (0216) 612 91 92

8. RUHSAT NUMARASI

2019/698

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 17.09.2019
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

19/12/2019