

ДОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ ЛЧЗБ-У, 22.01.08
Одобрено: 10 / 18.12.07

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ADVANTAN cream, ADVANTAN ointment
АДВАНТАН крем, АДВАНТАН маз

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g крем, маз съдържа 1 mg (0,1%) метил преднизолон ацепонат (*methylprednisolone aceponate*).

За помощни вещества виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем
Маз

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Показания

Атопичен дерматит (ендогенна екзема, невродермит), контактна екзема, дегенеративна екзема, дисхидрозиформена екзема, екзема вулгарис и екзема при деца.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Като цяло формулата на Advantan е подходяща за третиране на кожата. Advantan се прилага веднъж дневно в тънък слой върху засегнатите участъци.

Продължителността на употреба не трябва да надвишава 12 седмици при възрастни и 4 седмици при деца.

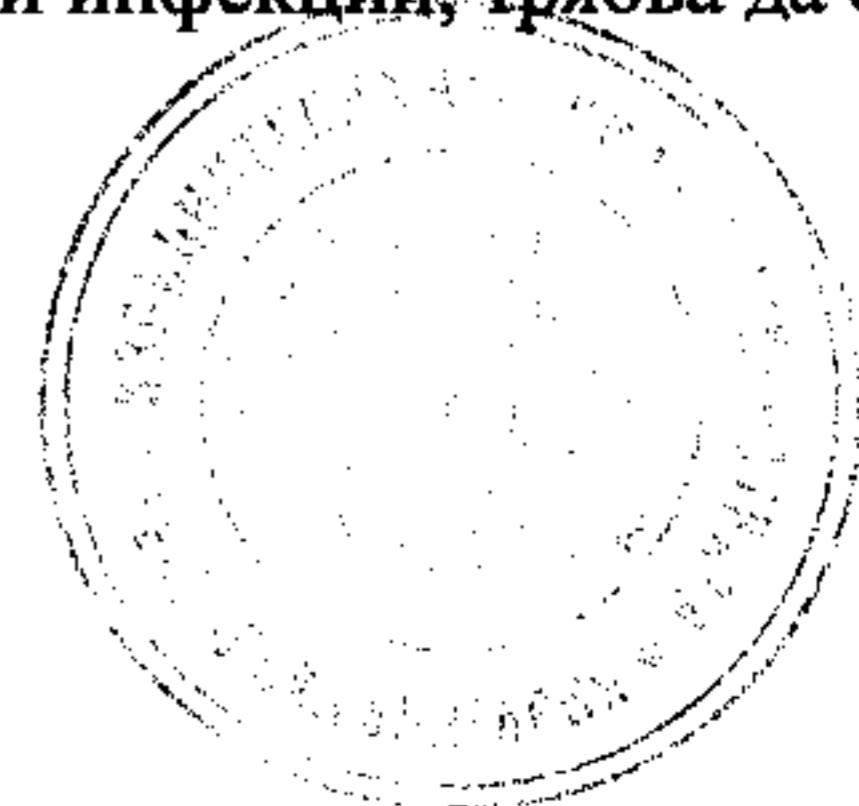
4.3 Противопоказания

Туберкулозни или сифилистични процеси в областта, която ще се третира; вирусни заболявания (напр. варицела, херпес зостер), розацеа, периорален дерматит и постваксинални кожни реакции в зоната на третиране.

Хиперсензитивност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

При кожни заболявания, придружени с бактериални и/или гъбични инфекции, трябва да се прилага и допълнително специфично лечение.



Ако при продължителна употреба на Advantan крем кожата изсъхва прекомерно, трябва да се премине към някоя от формите с по-високо мастно съдържание (Advantan маз). Advantan не трябва да попада в очите при нанасяне върху лицето.

Не се наблюдава влияние върху адренокортикалната функция при възрастни, както и при деца, когато Advantan се нанася върху обширна област (40-60% от кожната повърхност) и дори при оклузивно лечение.

Все пак продължителността на употребата трябва да бъде възможно най-кратка при третиране на голяма кожна повърхност.

✓ Продължителното приложение на локални кортикостероиди върху обширни области от тялото и особено при оклузия, значително увеличава риска от нежелани лекарствени реакции.

Както е известно от системното приложение на кортикостероиди, може да се развие глаукома при употреба на локални кортикостероиди (напр. при големи дози или прилагане за продължителен период, оклузивни превръзки или при приложение върху кожата около очите).

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Досега не са известни.

4.6 Бременност и кърмене

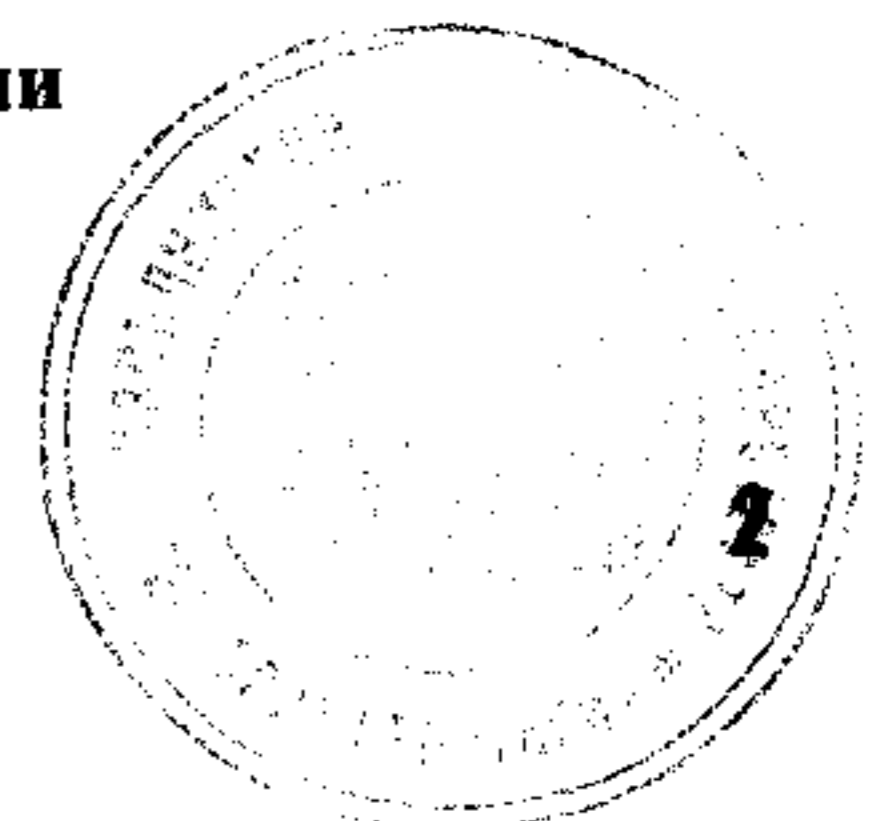
Експериментални проучвания с животни с глюкокортикостероиди са показали репродуктивна токсичност (раздел „5.3 Предклинични данни за безопасност“).

Епидемиологични проучвания предполагат, че би могло да се наблюдава увеличен риск от орални цепки при новородени на майки, които са били третирани със системни глюкокортикостероиди през първия триместър на бременността. Оралните цепки се срещат рядко и ако системните глюкокортикостероиди са тератогенни, те могат да доведат до увеличение само с един или два случая на 1 000 жени, третирани по време на бременността. Данните по отношение на употребата на локални глюкокортикостероиди по време на бременност са ограничени, въпреки това може да се очаква малък риск, тъй като системната наличност на локално приложени глюкокортикостероиди е много ниска.

Като общо правило, продукти за локално приложение, съдържащи кортикостероиди, не трябва да се прилагат по време на първия триместър на бременността. Клиничните показания за приложение на Advantan трябва внимателно да бъдат преценени по отношение на съотношението риск/полза при бременни и кърмещи. Като цяло, употребата върху обширни области или продължително приложение трябва да се избягват.

Кърмачките не трябва да го прилагат върху гърдите си.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини



Не е приложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В отделни случаи при лечение с Advantan могат да се появят локални реакции- сърбеж, парене, еритем или образуване на везикули.

Следните реакции могат да се появят когато продукти за локално приложение, съдържащи кортикостероиди се прилагат върху обширни области от тялото (10 % и повече) или за продължителен период от време (повече от 4 седмици): локални симптоми като атрофия на кожата, телангиектазии, стрии, акнеподобни промени на кожата и системни ефекти на кортикостероидите поради абсорбция. По време на клинично проучване нито една от тези нежелани реакции не се е получила при лечението с Advantan в продължение на 12 седмици (възрастни) и 4 седмици (деца).

Както и при употребата на други кортикостероиди за локално приложение, в редки случаи може да се проявят следните нежелани реакции: фоликулит, хипертрихоза, периорален дерматит, промяна в цвета на кожата, алергични кожни реакции към някоя от съставките.

4.9 Предозиране

- Симптоми на интоксикация

Резултатите от клинични проучвания за остра токсичност не показват наличие на риск от остра интоксикация при еднократно кожно приложение на свръхдоза (приложение върху обширна зона при състояния, благоприятстващи абсорбция) или случайно перорално поглъщане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

След локално приложение Advantan подтиска възпалителните и алергични кожни реакции, както и реакциите свързани с хиперпролиферация, което води до намаляване на обективните симптоми (еритем, едем, инфилтрация, лихенификация), както и на субективните оплаквания (сърбеж, парене, болка).

При прилагане на methylprednisolone асеронате в локално ефективни дози, системният ефект е минимален, както при животни, така и при хора. След третиране на големи области при пациенти с кожни заболявания, плазмените концентрации на кортизол остават в нормата, денонощният кортизолов ритъм се поддържа и в 24-часова урина не се установява понижение на кортизол. Механизмът на действието на methylprednisolone асеронате, както и на другите глюкокортикостероиди не е изяснен напълно. Известно е, че methylprednisolone асеронате се свързва с вътреклетъчните глюкокортикостероидни рецептори, а така също се свързва и основния му метаболит 6- α -methylprednisolone -17-propionate, който се образува след разграждане в кожата.

Стероидно-рецепторния комплекс се свързва с някои области на ДНК, като с това задейства серия биологични ефекти.



Механизмът на антивъзпалителното действие е по-ясен. Образоването на стероиден рецепторен комплекс предизвиква синтезиране на макрокортин. Макрокортин инхибира освобождаването на арахидонова киселина и по този начин и образуване на медиатори на възпалението - простагландини и левкотриени.

Имуносупресивното действие на глюкокортикоидите може да се обясни с инхибиране синтеза на цитокини и с антимиотичен ефект, който досега не е изяснен добре.

Съдосвиващото действие на глюкокортикоидите се осъществява чрез инхибирането на синтеза на съдо-разширяващите простагландини и потенцирането на съдо-свиващия ефект на адреналина. За лечебния ефект на Advantan имат значение и съответните помощни вещества в различните лекарствени форми.

- Advantan крем

Като лекарствена форма с по-високо съдържание на вода и по-ниско съдържание на мастни вещества, Advantan крем е подходящ за остри и сълзящи стадии на екзема, за много мазна кожа и за употребата върху окосмените или изложени на външно влияние телесни части.

- Advantan маз

Кожни състояния, които не са нито сълзящи, нито много сухи, изискват балансирано съотношение на мастни вещества и вода. Advantan маз леко омазнява кожата без да се задържа топлина и течност. Прилага се най-често в сравнение с другите форми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Methylprednisolone асеронат (МРА) прониква в кожата от всички лекарствени форми. Концентрацията в роговия слой и живата кожа намалява отвън навътре.

Methylprednisolone асеронат се хидролизира в епидермиса и дермата до главния метаболит 6- α -methylprednisolone-17-пропионат, който се свързва още по-здраво с кортикоидните рецептори, което подсказва "биоактивиране" в кожата.

Степента на перкутанната абсорбция зависи от състоянието на кожата, лекарствената форма и условията на приложение (открито/оклузия). Проучвания на млади и възрастни пациенти с невродермит и псориазис показват, че перкутанната абсорбция при открито прилагане е само малко по-голяма ($\leq 2.55\%$) от перкутанната абсорбция при доброволци с нормална кожа (0.5-1.5%).

Ако роговият слой се отстрани преди прилагането, концентрацията на кортикоиди в кожата е 3 пъти по-висока, отколкото след нанасяне върху интактна кожа.

След като достигне в системната циркулация, първичният продукт от хидролизата на МРА, 6- α -methylprednisolone-17-пропионат се конюгира бързо с глюкуронова киселина, в резултат на което се инактивира. Метаболитите на МРА (основен метаболит 6- α -methylprednisolone-17-пропионат-21-глюкуронид) се елиминират чрез бъбреците с полуживот около 16 часа. След i.v. приложение екскрецията на ^{14}C -маркирани субстанции чрез урината и фекалиите е пълна след 7 дни. В организма не акумулира мито МРА, нито метаболитите му.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Системните проучвания за поносимост след продължителна употреба на МРА, прилагана подкожно и кожно, показват действие като при всички глюкокортикоиди. От тези резултати следва че при терапевтична употреба на Advantan не се очакват нежелани лекарствени реакции, различни от типичните за глюкокортикоиди, дори при екстремни условия като апликация върху широка кожна повърхност и/или оклузия.

Експерименталните изследвания за ембриотоксичност с МРА показват ембриотоксични и тератогенни ефекти, характерни за другите глюкокортикоиди след прилагане в много високи дози. Имайки в предвид това е необходимо особено внимание при предписване на Advantan на бременни. Резултатите от епидемиологичните проучвания са обобщени в раздел „4.6 Бременност и кърмене”.

Изследванията *in vitro* върху бактериални клетки за откриване на генни мутации и изследванията *in vitro* и *in vivo* за хромозомни и генни мутации не показват генотоксичен потенциал на МРА.

Не са провеждани специални изследвания за туморогенния потенциал на МРА. Познанията от системните изследвания за поносимост при продължителна употреба и информацията за структурата, фармакологичните ефекти не показват повишен риск от поява на тумор. При спазване на препоръчаната доза при външно приложение Advantan няма системен имunosупресивен ефект, следователно не се очаква повишен риск от поява на тумори.

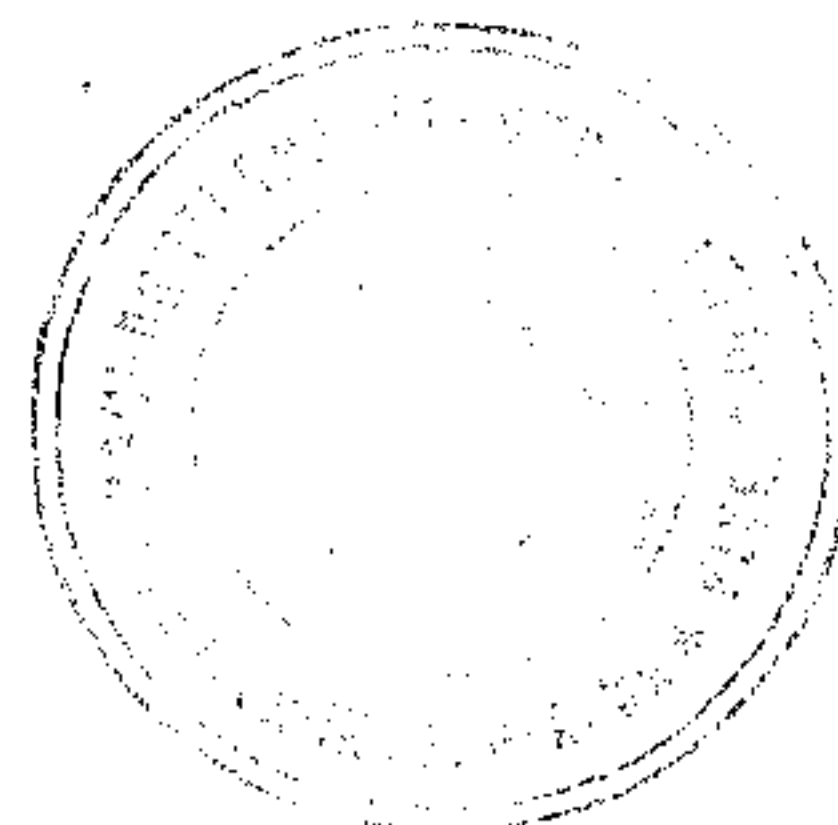
При изследванията на локална поносимост на МРА и Advantan върху кожа и лигавица не са регистрирани локални нежелани лекарствени реакции очаквани при употреба на глюкокортикоиди.

МРА не показва сенсibiliзиращ ефект върху кожа на морски свинчета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

6.1 Списък на помощните вещества

- Крем
 - децилолеат
 - глицеролов моностеарат 40-50 %
 - цетостеарилов алкохол
 - твърда мас
 - глицеролови триестери на мастни киселини (Софтизан 378)
 - полиоксидов 40 стеарат
 - глицерол 85%
 - динатриев едетат
 - бензилов алкохол
 - бутилхидрокситолуен



пречистена вода

- Маз
пчелен восък, бял
парафин, течен
дехимулс Е
парафин, бял мек
пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

Крем, маз: 3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Крем , маз: Да се съхраняват при температура под 25 ° С.

6.5 Данни за опаковката

Туби по 15 g от чист алуминий, със слой от епоксидна смола от вътрешната страна и слой от полиестер-на външната страна запечатана на горещо с полиамиден пръстен и запушалка на винт от полиетиен с висока плътност.

6.6 Указания за употреба

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО НА УПОТРЕБА

Intendis GmbH Berlin,
Max-Dohrn-Strasse 10,
D-10589-Berlin, Германия

8. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Intendis Manufacturing SpA,
Via E.Schering 21,
20090 Segrate (Milan), Италия

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

