

Version 4, 02/2016

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Адвантан 0,1 % маз
Advantan 0.1 % ointment

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010603
Разрешение №	BG/MK/MP-50170
Одобрение №	07-04-2020

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g Адвантан маз съдържа 1 mg (0,1%) метилпреднизолонов ацепонат (*methylprednisolone aceponate*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Маз (вода в мастно емулсия, бял до жълтеникав непрозрачен крем)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ендогенна екзема (атопичен дерматит, невродермит), контактна екзема, дегенеративна екзема, дисхидротична екзема, нумуларна екзема, неклассифицирана екзема, екзема при деца.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

По принцип продължителността на употреба не трябва да надвишава 12 седмици при възрастни.

Педиатрична популация

Безопасността на Адвантан Адвантан маз при деца на възраст под 4 месеца не е установена. Не е необходима корекция на дозата, когато Адвантан маз се прилага при деца. По принцип продължителността на употреба не трябва да надвишава 4 седмици при деца.

Начин на приложение

Адвантан маз се използва локално като се нанася веднъж дневно на тънък слой върху засегнатите области и се втрива леко.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Метилпреднизолонов ацепонат не трябва да се прилага в случаи на туберкулозни или други гъбични процеси в областта, която ще се третира; вирусни заболявания (напр. херпес симплекс, варицела, розеола,



периорален дерматит, язви, акне вулгарис, атрофични кожни заболявания и постваксинални кожни реакции в зоната на третиране.

Бактериални и гъбични заболявания на кожата, вж. точка 4.4.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Глюкокортикоидите трябва да се използват само във възможно най-ниска доза, особено при деца, и само толкова дълго, колкото е абсолютно необходимо за постигане и поддържане на желания терапевтичен ефект.

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

Локални инфекции на кожата могат да се усилят при локално лечение с глюкокортикоиди.

При прилагане на Адвантан маз трябва да се избягва контакт с очите, дълбоки отворени рани и лигавици.

След приложение на Адвантан 0.1% маз върху 60% от кожната повърхност при оклузивни условия за 22 часа при здрави възрастни доброволци, се наблюдава потискане на плазмените нива на кортизола и влияние върху циркадния ритъм. Продължителното приложение на локални кортикостероиди върху обширни области от тялото и особено при оклузия, значително увеличава риска от нежелани лекарствени реакции. Лечението под оклузивни условия трябва да се избягва, освен ако не е указано. Имайте предвид, че пелените, както и интертригиналните области, могат да представляват оклузивни условия.

Не се наблюдава влияние върху адренокортикалната функция при деца, когато Адвантан 0.1% маз се нанася върху обширна област (40-90% от кожната повърхност) при неоклузивно лечение.

При лечение на големи участъци от кожата, продължителността на лечението трябва да е възможно най-кратка, като възможността за абсорбция или системен ефект не може напълно да се изключи.

Както и при всички други глюкокортикоиди, непрофесионалната употреба може да маскира клиничната симптоматика.

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

Зрителни смущения:

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

Някои от помощните вещества (напр. течен парафин; бял, мек парафин; бял пчелен восък) в Адвантан маз може да намали ефективността на латексови контрацептиви, като презервативи и диафрагми.



Педиатрична популация

Адвантан маз не трябва да се прилага при оклузивни условия. Имайте предвид, че пелените могат да създадат оклузивни условия.

Внимателна оценка на съотношението полза / риск е необходима в случай на употреба при деца на възраст между 4 месеца и 3 години.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Досега не са известни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма налична информация за влиянието на метилпреднизолонов ацепонат върху фертилитета.

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на Адвантан маз при бременни жени.

Проучвания върху животни с метилпреднизолонов ацепонат показват ембриотоксичен и/или тератогенен ефект при дози, надвишаващи терапевтичната (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност).

Редица 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. Клиничното показание за лечение с Адвантан маз трябва внимателно да се преразгледа и да се оцени съотношението полза/риск при бременни жени.

По принцип, използването на локални препарати, съдържащи кортикостероиди следва да се избягва през първите три месеца на бременността. Особено третирането на големи участъци, продължително приложение или оклузивни превръзки следва да се избягват по време на бременност и кърмене.

Кърмене

При плъхове метилпреднизолонов ацепонат практически не преминава у новородените с кърмата. Докладвано е, че системно прилаганите кортикостероиди преминават в човешката кърма, но не е известно дали метилпреднизолонов ацепонат се секретира в човешката кърма. Не е известно дали локално приложения Адвантан маз може да доведе до системна абсорбция на метилпреднизолонов ацепонат до установими количества в човешката кърма. Следователно трябва да се подходи с внимание, когато Адвантан маз се прилага на кърмещи жени.

При майки, които кърмят, не трябва да бъде третирана областта на гърдите. Третирането на големи участъци, продължително приложение или оклузивни превръзки следва да се избягват по време на кърмене (вж. точка 4.4).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Адвантан маз не повлиява или повлиява пренебрежимо способността на шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

В клинични проучвания с Адвантан маз, най-често наблюдаваните нежелани реакции включват парене и сърбеж на мястото на приложение.

Честотата на нежеланите реакции, наблюдавани в клинични проучвания и представени в таблицата по-долу, са определени според конвенцията за честота на MedDRA: много чести ($>1/10$); чести ($>1/100$ до $<1/10$); нечести ($>1/1,000$ до $<1/100$), редки ($>1/10,000$ до $<1/1,000$); много редки ($<1/10,000$), с неизвестна честота (не може да бъде направена оценка от наличните данни). MedDRA версия 12.0 е използвана за описание на реакциите, техните синоними и свързани състояния.

Системно-органични класове	чести	нечести	с неизвестна честота *
Нарушения на очите			замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност към лекарството
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	парене на мястото на приложение, сърбеж на мястото на приложение	еритема на мястото на приложение, сухота на кожата на мястото на приложение, мехури на мястото на приложение, дразнене на мястото на приложение, екзема на мястото на приложение, периферен оток	фоликулит на мястото на приложение, хипертрихоза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		атрофия на кожата, екхимози, импетиго, мазна кожа	акне, телеангиектазия, кожни стрии, периорален дерматит, депигментация на кожата, алергични кожни реакции

* Потенциални нежелани лекарствени реакции, които не са наблюдавани в клинични проучвания.

Системни нежелани реакции, поради абсорбция, могат да се проявят когато се използват продукти за локално приложение, съдържащи кортикостероиди.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Резултатите от клинични проучвания за остра токсичност с метилпреднизолонов ацепонат 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 СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: кортикостероиди, мощни (група III), АТС код: D07AC14.

Механизъм на действие

След локално приложение Адвантан маз потиска възпалителните и алергични кожни реакции, както и реакциите свързани с хиперпролиферация, което води до намаляване на обективните симптоми (еритем, едем, секреция), както и на субективните оплаквания (сърбеж, парене, болка).

Известно е, че метилпреднизолонов ацепонат се свързва с вътреклетъчните глюкокортикоидни рецептори, и това се отнася особено за основния му метаболит 6- α - метилпреднизолон -17-пропионат, който се формира след разцепването на естера в кожата.

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

Образуването на стероидно-рецепторен комплекс предизвиква синтезиране на макрокортин. Макрокортин инхибира освобождаването на арахидонова киселина и по този начин и образуване на медиатори на възпалението като 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 съдоразширяващите простагландини или потенцирането на съдосвиващия ефект на адреналина.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Метилпреднизолонов ацепонат (МРА) се получава от формулираната основа. Концентрацията в роговия слой и живата кожа намалява отвън навътре.



Метилпреднизолонов ацепонат се хидролизира в епидермиса и дермата до основния си метаболит 6- α -метилпреднизолон-17-пропионат, който се свързва по-здраво с кортикоидния рецептор, отколкото основния продукт, което е показател за биоактивиране в кожата. Степента и размера на перкутанната абсорбция на локален кортикоид зависи от редица фактори: химическа структура на съединението, състав на носещата съставка (вехикулум), концентрация на съединението във вехикулума, условия на контакт (третиран участък, продължителност на контакта, открит или с оклузия участък) и състоянието на кожата (вид и тежест на кожното заболяване, анатомична зона и др.).

Перкутанната абсорбция на метилпреднизолонов ацепонат под формата на маз е изследвана при здрави доброволци. Перкутанната абсорбция след отворено приложение на Адвантан маз (2 x 20 g дневно) за 8 дни е 0.65% (абсорбция) или 4 $\mu\text{g/kg/дневно}$ (натоварване). Перкутанната абсорбция на метилпреднизолонов ацепонат през кожа, предваритено увредена чрез премахване на роговичния слой, е значително по-висока (13-27 % от дозата).

Биотрансформация

След като достигне в системната циркулация, първичният продукт от хидролизата на метилпреднизолонов ацепонат, 6- α -метилпреднизолон-17-пропионат се конюгира бързо с глюкуронова киселина, в резултат на което се инактивира.

Елиминирание

Метаболитите на МРА (основен метаболит 6- α -метилпреднизолон-17-пропионат-21-глюкоронид) се елиминират основно чрез бъбреците с полуживот около 16 часа. След интравенозно приложение екскрецията чрез урината и фекалиите е пълна след 7 дни. В организма не се акумулира нито лекарственото вещество, нито метаболитите му.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

Проучвания за ембриотоксичност с Адвантан маз показват резултати типични за глюкокортикоиди, напр. ембриолетални и/или тератогенни ефекти са предизвикани в подходяща система за изпитване. Имайки предвид това е необходимо особено внимание при предписване на Адвантан маз на бременни. Резултатите от епидемиологичните проучвания са обобщени в раздел „4.6 Бременност и кърмене”.

Изследванията ин витро върху бактериални клетки и клетки от бозайници за откриване на генни мутации и изследванията ин витро и ин vivo за откриване на хромозомни и генни мутации не показват генотоксичен потенциал на метилпреднизолонов ацепонат.

Не са провеждани специфични изследвания за туморогенния потенциал на метилпреднизолонов ацепонат. Познанията за структурата, механизма на фармакологичните ефекти и резултатите от системните изследвания за поносимост при продължителна употреба не показват повишен риск от поява на тумор.

Тъй като при спазване на препоръчаната доза при кожно приложение Адвантан маз няма системен имunosупресивен ефект, не се очаква влияние върху появата на тумори.



Проучванията върху локалната поносимост на метилпреднизолонов ацепонат и формите на Адвантан върху кожа и лигавици не показват нещо друго освен локални нежелани реакции, характерни за глюкокортикоидите.

Метилпреднизолонов ацепонат не показва сенсibiliзиращ ефект върху кожа на морски свинчета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пчелен восък, бял

Парафин, течен

Дехимулс Е (дикокоил пентаеритрил дистеарил цитрат, сорбитанов сескиолеат, цера алба (пчелен восък), алуминиеви стеарати)

Парафин, бял мек

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхраняват при температура под 25 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Туби, съдържащи 15 g, 30 g или 50 g.

Туби, изработени от чист алуминий с уплътнителна лента в края, вътрешната страна, на които е покрита с епоксидна смола, а външната – със слой на основата на полиестер. Капачката на винт е от полиетилен с висока плътност.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО НА УПОТРЕБА

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20010603

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14.06.2001

Дата на последно подновяване: 15.12.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2019

