

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ZORAC 0.1% gel

ЗОРАК 0.1% гел

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Active ingredient - Лекарствено вещество

Tazarotene (тазаротин) 0.10 g

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За локално лечение на слабо до умерено изразени псориаични плаки, засягащи не повече от 10% от повърхността на тялото.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Зорак гел се произвежда в две концентрации на активното вещество.

Лечението с гела с по-висока концентрация води до по-бърз и по-изразен отговор. Лечението с гела с по-ниска концентрация се придружава от малко по-малка честота на нежеланите реакции (виж раздел 4.8. и 5). Клиничното състояние на пациента трябва да е водещо при избора на минимална ефективна концентрация.

С оглед на индивидуалната чувствителност на всеки болен се препоръчва в началото на лечението пациентите да се консултират с лекаря си всяка седмица.

Тънък слой от гела се нанася върху участъка, който се нуждае от лечение, веднъж дневно вечер; нанася се само върху участъците, които се нуждаят от лечение: да се избягва нанасянето върху здрава кожа и кожни гънки.

Да не се нанася върху повече от 10% от повърхността на тялото (отговарящи приблизително на повърхността на ръката).

Ако кожата е много суха или раздразнена, препоръчва се използването на крем, съдържащ омекотители, за да се повиши поносимостта на продукта. Участъците от здрава кожа около псориаичните плаки могат да се намажат и с цинкова паста например, за да се предпазят от дразнещото действие.

Обикновено лечението продължава 12 седмици. Има клинични данни по отношение на поносимостта при употреба в продължение на 12 месеца.

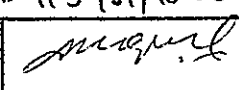
4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към някоя от съставките
- Бременност или желание за забременяване
- Кърмене
- Поради липса на клинични данни гелът не трябва да се използва при пустулозен или ексфолиативен псориаизис; също така не трябва да се нанася върху кожни гънки, лицето или скалпа.

4.4. Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Гелът трябва да се нанася само върху псориаичните лезии; ако гелът влезе в контакт с участъци от кожата, които са здрави или засегнати от екзема, възпаление или друго увреждане, това може да доведе до дразнене.

След приложението ръцете трябва да се измият внимателно, за да се предотврати случайно попадане в очите.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-549/18.06.02	
621/28.05.02	



Ако се появи дразнене, лечението трябва да се преустанови.

При лечение на псориазис на ръцете, трябва да се избягва случаен контакт с очите или лицето.

Не е установена безопасността при употреба върху площ над 10% от телесната повърхност. Има малко клинични данни за приложение върху до 20% от повърхността на тялото.

Да се избягва прекомерно излагане на UV лъчи (напр. слънце, солариум, рива-лечение или UVB терапия) по време на лечение (виж раздел 5.3.).

Няма клинични данни относно лечение с гела под оклузивна превръзка или в комбинация с други антипсориазични средства (включително катранени шампоани). За да не се пречи на абсорбцията или дифузията на активното вещество, трябва да се избягва едновременното приложение на омекотители или козметични продукти до един час преди или след прилагането на гела.

Не са установени безопасността и ефективността на гела при пациенти под 18-годишна възраст.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие
Трябва да се избягва едновременното приложение на лекарствени продукти или козметика с дразнещ или силно изразен изсушаващ ефект върху кожата.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Въпреки че не са наблюдавани малформации при животни след приложение върху кожата, установени са скелетни промени в плода, сравними със системните ефекти на ретиноидите.

След перорално приложение на тазаротин са наблюдавани тератогенни ефекти.

Поради това употребата на тазаротин е противопоказана при жени, които са бременни или желаят да забременеят. Жените в детеродна възраст трябва да се информират за потенциалните рискове и да вземат подходящи контрацептивни мерки, когато употребяват гела.

Кърмене:

Поради възможността за преминаване на тазаротина в кърмата при животни това лекарство не трябва да се употребява по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции, наблюдавани по време на лечение на псориазис с това лекарство по време на контролирани клинични проучвания, са били: сърбеж (честота от 20-25%), чувство за парене, еритема, дразнене (10-20%), лющене, неспецифичен кожен обрив, контактен дерматит, болка на кожата и влошаване на псориазиса(5-10%). По-рядко се съобщава за смъдене, възпаление и суха кожа (1-3%).

Честотата на нежеланите реакции изглежда е свързана с дозата и продължителността на лечение.

Честотата на тежко кожно дразнене при по-силния гел с концентрация 0.1% може да бъде до 5% по-висока от наблюдаваната при по-слабия гел (0.05%), особено през първите четири седмици на лечение.

4.9. Предозиране

Прекомерното прилагане на гел върху кожата може да предизвика локални симптоми като силно зачервяване или образуването на люспи.

Случайното или съзнателно поглъщане на гела е малко вероятно. В такива случаи се наблюдават симптоми, свързани с хипервитаминоза А (силно главоболие, гадене, повръщане, астения, раздразнителност и сърбеж). Може да се предположи обаче, че тези симптоми са обратими.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Двете концентрации на гела са показали терапевтичен ефект от първата седмица на лечение. Задоволителен клиничен резултат е наблюдаван след 12 седмици на лечение при до 65% от болните. Терапевтичният ефект на гела с по-висока концентрация е по-бърз и по-силно изразен.

При различни проучвания, в които пациентите са били проследявани в продължение на 12 седмици след преустановяване на лечението, все още е наблюдавано наличие на благоприятен клиничен ефект; не е отбелязана обаче разлика между двете концентрации.

5.1. Фармакодинамични свойства

СРЕДСТВО ЗА ЛОКАЛНО ЛЕЧЕНИЕ НА ПСОРИАЗИС

(D: дерматология)

Тазаротин принадлежи към класа на ацетиленовите ретиноиди; той е прекурсор, който се превръща в киселина, активна и свободна форма (тазаротинова киселина) чрез разграждане на естера в кожата.

Тазаротиновата киселина е единственият метаболит на тазаротина, за който е известно, че притежава ретиноидна активност.

Както е доказано при изследвания *in vitro* и *in vivo*, активният метаболит регулира специфично генната експресия и по този начин модулира клетъчната пролиферация, хиперплазията и клетъчната диференциация в редица тъкани.

Точният механизъм на действие на тазаротин при псориазис остава неизвестен. Подобрението на състоянието на пациентите с псориазис е свързано с възстановяване на нормалната морфология на кожата, намаление на ICAM 1 и HLA-DR маркерите на възпалението, намаление на маркерите на епидермалната хиперплазия и нарушената диференциация, като увеличение на трансглутаминазите на кератиноцитите, на инволукрина и кератин-16.

5.2. Фармакокинетични свойства

а) Обща характеристика на активното вещество

Абсорбция

Системната абсорбция е ограничена. Фармакокинетично изпитване с еднократно локално приложение на ^{14}C -белязан 0.1% тазаротин гел е показало, че приблизително 5% от дозата се резорбира, когато гелът се нанася върху нормална кожа под оклузивна превръзка.



След еднократно локално приложение на тазаротин гел върху 20% от телесната повърхност за 10 часа при здрави доброволци не са намерени следи от веществото в плазмата. Максималните плазмени нива на активния метаболит тазаротинова киселина са достигнали 0.3 ± 0.2 нг/мл (0.05% гел) и 0.5 ± 0.3 нг/мл (0.1%) след приблизително 15 часа. Площта под кривата на тазаротиновата киселина е била 40% по-голяма при 0.1% гел в сравнение с 0.05% гел. Следователно системната абсорбция не е пропорционална на концентрацията.

Многократното локално приложение на 0.1% гел в продължение на 7 дни е довело до максимална плазмена концентрация на тазаротинова киселина от 0.7 ± 0.6 нг/мл след 9 часа.

Биотрансформация

След нанасяне върху кожата тазаротин се превръща в неактивни сулфоксидни и сулфонови производни чрез разграждане на естера до свободна тазаротинова киселина и чрез оксидативен метаболизъм.

Екскреция

Вторичните метаболити на тазаротиновата киселина (сулфоксидни и сулфонови форми и оксидирани производни на тазаротиновата киселина) се откриват в урината и фекалиите. Времето на полуелиминиране на тазаротиновата киселина след кожно приложение на тазаротин е приблизително 18 часа при здрави доброволци и при пациенти с псориазис.

След интравенозно приложение времето на полуелиминиране на тазаротина е приблизително 6 часа, докато времето на полуелиминиране на тазаротиновата киселина е 14 часа.

б) Показатели на пациентите

След еднократно локално приложение на ^{14}C -белязан 0.1% тазаротин гел върху псориазичните лезии (без оклузивна превръзка) в продължение на 10 часа 4.5% от дозата е била открита в *stratum corneum*, а 2.4% в различни слоеве на епидермиса и дермата. Системната абсорбция остава ниска: под 1% от дозата се абсорбира. Над 75% от лекарството се елиминира напълно за 72 часа.

При едно проучване с локално приложение на 0.1% тазаротин гел в продължение на 13 дни, проведено на 5 болни с псориазични лезии, заемащи 8 до 18% от повърхността на тялото, са намерени 12 ± 8 нг/мл средни плазмени нива на тазаротиновата киселина. При проучване с приложение на 0.05% или 0.1% тазаротин гел в продължение на 3 месеца, проведено на 24 болни, са измерени максимални концентрации от 0.45 ± 0.78 нг/мл и 0.83 ± 1.22 нг/мл съответно.

При едногодишно клинично проучване за оценка на двете концентрации на тазаротин гел плазмени нива на тазаротин под 1 нг/мл са наблюдавани при 3 от 112 пациенти, а активният метаболит тазаротинова киселина и намерена при 31 болни. Само при 4 пациенти са намерени плазмени нива на тазаротиновата киселина равни или по-високи от 1 нг/мл (максимум 2.8 нг/мл).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Субакутна/хронична токсичност

Безопасността при ежедневно прилагане на тазаротин гел върху кожата на мишки, плъхове и мини прасета е била изследвана в продължение на една година. Най-честата

нежелана реакция е било обратимото кожно дразнене. При мини прасетата след 8 седмици е наблюдавано непълно възстановяване от това дразнене. Доказано е, че плъхът е видът, който е най-чувствителен към тазаротин, както е и при другите ретиноиди. Кожното приложение при тези животни предизвиква тежки реакции и клинично значими ретиноидни системни ефекти. Не са наблюдавани системни нежелани ефекти при другите видове.

След перорално приложение на маймуни супоmolgus в доза 0.025 мг/кг дневно в продължение на една година не са наблюдавани токсични ефекти. При по-високи дози са отбелязани типични симптоми на ретиноидна токсичност.

Репродуктивна функция

Безопасната употреба по време на бременност не е установена. Наблюдавани са тератогенни и ембриотоксични ефекти при плъхове и зайци след перорално приложение. Проучвания с кожно приложение по време на феталното развитие са показали скелетни промени и намаление на теглото на малките при раждане и при отбиване.

Резултатите от експерименталните проучвания показват, че тазаротин и активният му метаболит се екскретират в кърмата и преминават плацентарната бариера.

Локалното приложение на тазаротин при мъжки и женски плъхове не е повлияло репродуктивните им възможности.

Мутагенност/канцерогенност

Проучвания *in vitro* и *in vivo* на тазаротин не са показали мутагенен потенциал. Продължителните експериментални изследвания на ефектите при интрадермално или перорално приложение не са показали канцерогенен потенциал.

Увеличение на фотоканцерогенните ефекти е наблюдавано при голи мишки, изложени на UV светлина след локално приложение на тазаротин.

Локална поносимост

Тазаротин гел е показал висок потенциал за кожно дразнене при животни от всички изследвани видове.

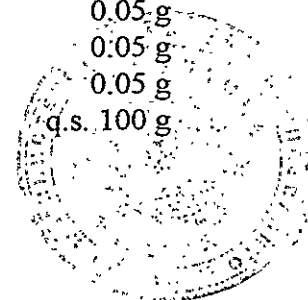
Инстилирането на тазаротин гел в очите на зайци е предизвикало дразнене със силна хиперемия на конюнктивите, но без лезии по роговицата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

Excipients -Помощни вещества :

Benzyl alcohol	1.00 g
Macrogol 400	45.00 g
Hexylene glycol	2.00 g
Carbomer 974 P	1.25 g
Trometamol	0.80 g
Poloxamer 407	0.20 g
Polysorbate 40	0.20 g
Ascorbic acid	0.05 g
Butyl hydroxyanisol	0.05 g
Butyl hydroxytoluene	0.05 g
Sodium edetate	0.05 g
Purified water	q.s. 100 g

6.2. Несъвместимости



Тазаротин е чувствителен към оксидиращи средства и може да претърпи разпадане на естера при контакт с основи.

6.3. Срок на годност - 3 години; 6 месеца след първото отваряне.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

- 15 г в туба (алуминий с покритие от епоксифенол) с бяла полипропиленова капачка.
- 60 г в туба (алуминий с покритие от епоксифенол) с бяла полипропиленова капачка.

6.6. Указания за употреба и работа с препарата

Не е приложимо.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

45, place Abel Gance

92 100 Boulogne

France

ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION

45, place Abel Gance

92 100 Boulogne

France

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА НА РАЗРЕШЕНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ
ПРОДУКТИ В БЪЛГАРИЯ ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ.....**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО/ В БЪЛГАРИЯ**
.....

10. ДАТА НА / ЧАСТИЧНА / АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА
.....