

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Advantan Milk

Адвантан мляко

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g съдържа 1 mg methylprednisolone асесонат (0.1 %).

За помощни вещества, виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Дермална емулсия

(емулсия на масло във вода, бяла непрозрачна емулсия)

4. КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

4.1 Терапевтични показания

Лека до средно тежка, остра екзогенна екзема (алергичен контактен дерматит, иритативен контактен дерматит, нумуларна [микробна] екзема, суха екзема, екзема вулгарис) и ендогенна екзема (атопичен дерматит, невродерматит), тежка форма на възпалена себоройна екзема.

4.2 Дозировка и начин на приложение

- Възрастни и деца

Advantan Milk се прилага един път дневно, на тънък слой, като леко се втрива в засегнатите зони.

По принцип, не следва да се прилага повече от 2 седмици при възрастни.

При тежка форма на възпалена себоройна екзема, засегнатите участъци върху лицето не трябва да бъдат третирани повече от една седмица.

Като принцип, продължителността на лечението при деца трябва да бъде минимална.

Ако при използване на Advantan Milk кожата съхне прекомерно, в зависимост от индивидуалния тип кожа, която е засегната, се препоръчва допълнително неутрално лечение (водно-маслена емулсия или еднофазова маз) като омекотяващо и успокояващо кожата средство.

4.3 Противопоказания

Advantan Milk не трябва да се прилага при повишена чувствителност към активната съставка или към някое от помощните съставки, при туберкулозен или сифилистичен процес, вирусни инфекции (като херпес или варицела), розацеа, периорален дерматит, язви, акне вулгарис, атрофични кожни заболявания и кожни ваксинални реакции в зоната, която трябва да бъде третирана.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 42621/14.03.06	
691/28.02.06	<i>ММ</i>



Advantan Milk не трябва да се прилага върху очите и отворени рани.

През първите три месеца на бременността, Advantan milk не трябва да се прилага върху повече от 20 % от общата телесна повърхност (виж 4.6).

Деца под 4 месеца-поради липса на опит с тази възрастова група. При големи деца, между 4 месеца и 3 години, внимателно трябва да се оценява отношението полза/риск.

Бактериални и гъбични кожни заболявания, виж 4.4

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Глюкокортикоидите трябва да се прилагат в максимално възможната ниска доза, особено при деца, и с такава продължителност, колкото е необходимо за постигане и поддържане на желаните терапевтични ефекти.

Допълнително се налага специфично лечение при кожни заболявания с бактериална инфекция и/или при гъбични инфекции.

Локалните кожни инфекции могат да бъдат потенцирани от локалното приложение на глюкокортикоиди.

При прилагане на Advantan Milk трябва да се избягва контакт с очите и отворени рани и лигавици.

Advantan Milk не трябва да се прилага върху големи участъци (над 40 % от телесната повърхност). Advantan Milk не трябва да се прилага върху интертригиозни участъци.

Не се наблюдава увреждане на адреналната функция нито при деца, нито при възрастни, при третиране на обширни участъци (40-60 % от кожната повърхност) с Advantan Milk, дори и при оклузивни условия. Независимо от това Advantan Milk не трябва да се прилага при оклузивни условия. Забележете, че пелените могат да създадат оклузивни условия.

Когато се третират големи кожни участъци, особено по време на бременност или при кърмачки, продължителността на лечението трябва да бъде максимално кратка, тъй като възможността за абсорбция или системен ефект не може да бъде напълно изключена.

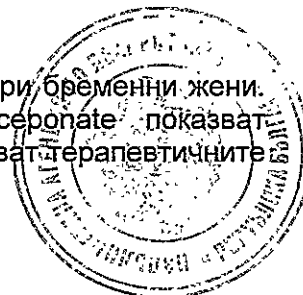
Както и при всички останали глюкокортикоиди, непрофесионалното приложение може да замаскира клинична симптоматика.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

В резултат на абсорбция при третиране на големи участъци от кожа или продължително лечение могат да се наблюдават взаимодействия, подобни на тези при системно лечение. Досега не са наблюдавани.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни от приложение на Advantan milk при бременни жени. Проучванията върху животни с methylprednisolone асепронате показват ембриотоксичен и/или тератогенен ефект в дози, надвишаващи терапевтичните



(виж 5.3). На основание на тези констатации, е необходима внимателна оценка на отношението полза/риск преди да се прилага Advantan milk при бременност и кърмачки. 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 (виж 4.3).

При майки, които кърмят не трябва да бъдат третирана областта на гърдите.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работи с машини

Не е известно.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В отделни случаи Advantan Milk може да причини локално кожно дразнене протичащо с леко преходно усещане за парене. По-рядко могат да се появят сърбеж, еритема, суха кожа, лющене и фоликулит. Реакции на повишена чувствителност към компонентите.

Макар че досега не са наблюдавани при клинични проучвания, локалното приложение на стероиди може да доведе до кожна атрофия, телеангиектазии, стрии и/или акне, особено при продължително приложение.

Както и при останалите глюкокортикостероиди, макар и рядко, могат да се развият фоликулит, повишено окосмяване, периорален дерматит, алергичен контактен дерматит, депигментация и системна активност.

4.9 Предозиране

Резултатите от проучванията върху остра токсичност с methylprednisolone асепонате не дават основания да се очаква риск от остра интоксикация след еднократно дермално приложение на по-голяма доза (приложение върху голям кожен участък при условия благоприятни за абсорбция) или непреднамерено поглъщане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

След локално приложение Advantan Milk потиска възпалителните и алергични кожни реакции, както и реакциите свързани с хиперпролиферация, което води до обратно развитие на обективните симптоми (еритема, оток, секреция) и субективните оплаквания (сърбеж, парене, болка).

Както и при останалите глюкокортикостероиди, до момента механизмът на действие на methylprednisolone асепонате не е напълно ясен. Известно е, че самият methylprednisolone асепонате се свързва с вътреклетъчните глюкокортикостероидни рецептори и това се отнася особено за основния метаболит 6 β -methylprednisolone-17-propionate, който се формира след разцепването на естера в кожата.



Стероидният рецепторен комплекс се свързва с определени участъци от ДНК, с което се отключва верига от биологични действия.

Механизмът на противовъзпалителното действие е по-разбираеми уточнен. Свързването на стероидния рецепторен комплекс води до индуциране синтеза на макрокортин. Макрокортин потиска освобождаването на арахидонова киселина и с това формирането медиатори на възпалението като простагландини и левкотриени.

Имуносупресивното действие на глюкокортикоидите може да бъде обяснено с потискане синтеза на цитокини и антимиотичен ефект, които засега не са добре изучени.

Потискането синтеза на съдоразширяващите простагландини или усилването на съдосвиващия ефект на адреналина в крайна сметка води до съдосвиващо действие на глюкокортикоидите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Methylprednisolone асепонате се получава от формулираната основа. Концентрацията в Stratum corneum и жизнената част на кожата, намалява отвън навътре.

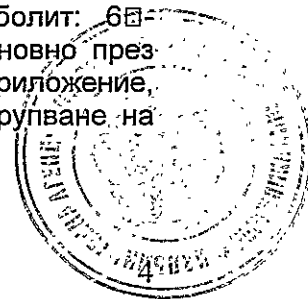
Methylprednisolone асепонате се хидролизира в епидермиса и дермата до основния си метаболит 6 β -methylprednisolone-17-propionate, който се свързва по-здраво с кортикоидния рецептор, отколкото основния продукт, което е показател за биоактивирането в кожата.

Скоростта и размера на абсорбцията на локален кортикоид през кожата зависи от серия 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.).

За да се изследва абсорбцията през кожата на methylprednisolone асепонате от млечната форма, състоянието на кожата се променя изкуствено. Интактна кожа се сравнява с изкуствено възпалена (UV-B еритем) и изкуствено увредена кожа (премахване на вроговения слой). Размерът на абсорбцията през изкуствено възпалената кожа е много малък (0.27% от дозата) и само маргинално по-висок от абсорбцията през интактна кожа (0.17% от дозата). Абсорбцията през кожата на methylprednisolone асепонате, когато е предварително увредена чрез стрипинг води до видимо по-високи стойности (15% от дозата). Според получените резултати, системното натоварване след третиране на цялото тяло (напр. при слънчево изгаряне) може да достигне приблизително 4 μ g MPA на килограм телесно тегло за ден, което изключва системен ефект.

След като достигне системната циркулация, първично хидролизиращият продукт на MPA, 6 β -methylprednisolone-17-propionate бързо се свързва с глюкооновата киселина и в резултат на това се инактивира.

Метаболитите на methylprednisolone асепонате (основен метаболит: 6 β -methylprednisolone-17-propionate-21-glucuronide) се елиминират основно през бъбреците, при полу живот от около 16 часа. След венозно приложение, екскрецията през урина и фекалии е пълна за 7 дни. Няма натрупване на



лекарствения продукт или неговите метаболити в организма.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Според резултатите от конвенционалните проучвания за остра токсичност, не може да се очаква риск специално за хора при терапевтично приложение.

Подостра/хронична токсичност

Проучванията върху подострата и хронична токсичност показват типичните белези на глюкокортикоидно предозиране. Според тези резултати, при терапевтично приложение на Advantan milk не могат да се очакват нежелани реакции, различни от типичните за глюкокортикоиди.

Репродуктивна токсичност

Фертилитета при мъжки и женски плъхове не се влияе от methylprednisolone asetonate. Продуктът няма ефект и върху пери-/или постнаталното развитие на плъхове в дози, надвишаващи терапевтичните.

Проучванията върху ембриотоксичността показват резултати типични за глюкокортикоидите като ембриотоксични (нарушен вътрематочен растеж и леталитет на ембриона) както и тератогенни ефекти (палатосхизис, костни аномалии и дефекти на вентрикуларния септум) след прилагане на значително високи дози.

Мутагенност и карциногенност

Проучванията in vitro и in vivo не показват данни за възможен генотоксичен потенциал.

Не са правени проучвания за туморогенност. На основата на структурата, фармакологичния механизъм на действие, резултатите от проучванията върху системната поносимост при продължително приложение и предвиденото терапевтично приложение, не може да се очаква наличие на туморогенен потенциал при хора.

Локална поносимост

Проучванията върху локалната поносимост на methylprednisolone asetonate и формите на Advantan върху кожа и лигавици не показват нещо друго освен локални нежелани реакции характерни за глюкокортикоидите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Списък на помощните вещества

Medium chain triglycerides

Glyceroltrialkanoate(C₈-C₁₈)

Macrogol-2-stearylether

Macrogol-21-stearylether

Benzyl alcohol

Disodium edentate

Glycerol (85%)

Water, purified



6.2 Несъвместимости

Не са описани.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Съхранявайте при температура под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ламинирана алуминиева туба, лакирана отвън, вътрешен слой от полиетилен и бяла капачка полипропилен.

Опаковки: 20-г и 50-г туби

6.6 Инструкция за работа и приложение

Няма

7. НОСИТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. ПРОИЗВОДИТЕЛ

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

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШИТЕЛНО ЗА УПОТРЕБА /ПОДНОВЯВАНЕ
НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА УПОТРЕБА**

12.11.1997/12.11.2002

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

19.02.2003

