

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20220151
Разрешение № В6/М7МР-599/23
Срокът на действие № / 1.8-08-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

БЕТАКЛОГЕН 0,5 mg/10 mg/1 mg/g крем

BETACLOGEN 0,5 mg/10 mg/1 mg/g cream

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g БЕТАКЛОГЕН крем съдържа 0,5 mg бетаметазон (*betamethasone*) (като 0,64 mg бетаметазонов дипропионат), 10 mg клотримазол (*clotrimazole*) и 1 mg гентамицин (*gentamicin*) (като 0,16 g гентамицинов сулфат с активност 1000 IU).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

Бял, хомогенен крем.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

БЕТАКЛОГЕН крем е предназначен за облекчаване на възпалителни прояви при повлияващи се от кортикостероидна терапия дерматози, усложнени с вторична инфекция, причинена от чувствителни към клотримазол и гентамицин микроорганизми, както и при подозрение за такава инфекция.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Два пъти дневно, сутрин и вечер се нанася тънък слой БЕТАКЛОГЕН крем върху засегнатия участък на кожата и върху зоната около него. За да бъде ефикасно лечението, БЕТАКЛОГЕН трябва да се прилага редовно.

Продължителността на терапията зависи от степента и локализацията на заболяването, както и от повлияването на пациента. Ако до 3-4 седмици от началото на лечението не се наблюдава клинично подобрене, диагнозата трябва да се преразгледа.

4.3. Противопоказания

- ако сте алергични към бетаметазон, клотримазол, гентамицин или към някоя от останалите съставки на това лекарство;
- имате някои кожни инфекции като обикновен херпес или херпес зостер, варицела, кожен сифилис, акне;
- ако страдате от кожно възпаление и зачервяване в областта около устата или имате сърбеж в областта на половите органи и ануса.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В случай на дразнене или свръхчувствителност лечението с БЕТАКЛОГЕН крем трябва да се прекрати и да се назначи подходяща терапия.



При употреба на локални кортикостероиди, особено при бебета и деца, могат да се появят нежелани реакции, които се наблюдават след използване на системни кортикостероиди, включително и потискане на надбъбречната функция.

Между аминогликозидите е регистрирана и реакция на кръстосана свръхчувствителност.

Системната абсорбция на локалните кортикостероиди или гентамицин се повишава при третиране на обширни участъци от кожата или при използването на оклузивна превръзка, особено при продължителен период на употреба или когато целостта на кожата е нарушена.

Приложението на гентамицин върху отворени рани или върху наранена кожна повърхност трябва да се избягва. При тези случаи е възможно да се проявят нежелани реакции, които се появяват след системно приложение на гентамицин. В такива случаи трябва да се вземат необходимите предпазни мерки, особено при новородени и деца.

Продължителната употреба на локални антибиотици понякога може да доведе до бързото размножаване на резистентните микроорганизми. В този случай, както и при поява на дразнене, свръхчувствителност или суперинфекция, лечението с БЕТАКЛОГЕН крем трябва да се прекрати и да се назначи подходяща терапия.

БЕТАКЛОГЕН не е предназначен за очно приложение.

Педиатрична популация

Поради повишената абсорбция, дължаща се на по-голямото съотношение кожна повърхност/телесно тегло, е възможно децата да са по-чувствителни от възрастните към предизвиканото от употребата на локални кортикостероиди потискане на хипоталамо-хипофизарно-адреналната ос и към външни кортикостероидни ефекти.

При деца, лекувани с локални кортикостероиди, се съобщава за потискане на хипоталамо-хипофизарно-адреналната ос, синдром на Cushing, забавяне на растежа на височина, забавено наддаване на тегло и повишаване на вътречерепното налягане. При деца проявите на потискане на надбъбречната функция включват ниски плазмени нива на кортизол и липсата на отговор при стимулиране с АСТН. Проявите на повишеното вътречерепно налягане са изпъкнала фонтанела, главоболие и двустранен оток на очните палили.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Безопасността на употребата на локални кортикостероиди при бременни жени не е установена. Ето защо, лекарствени продукти от този клас би трябвало да се използват по време на бременност, само ако очакваната полза оправдава потенциалния риск за плода. При бременни жени лекарствени продукти от този клас не трябва да се използват за дълъг период от време и във високи дози.

Не е известно дали прилагането на локални кортикостероиди води до значителна системна абсорбция и до достигане на доловими нива в кърмата. Ето защо трябва да се преустанови кърменето или да се спре терапията, като се вземе предвид значението на лекарствения продукт за майката.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за нарушаване на способността за концентрация и времето за реакция при шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите реакции е посочена, както следва:

Много чести (>1/10); чести (>1/100, <1/10); нечести (>1/1000, <1/100); редки (>1/10 000, <1/1000); много редки (<1/10 000).

Нарушения на кръвта и лимфната система	Хипохромия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Кожна депигментация, усещане за парене на кожата, еритем, сърбеж
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Секрет от мястото на приложение

При употребата на локални кортикостероиди, особено при използването на оклузивна превръзка, се съобщава за следните местни нежелани лекарствени реакции: парене, сърбеж, дразнене, суха кожа, фоликулит, прекомерно окосмяване, акнеiformна реакция, хипопигментация, периорален дерматит, алергичен контактен дерматит, мацерация на кожата, вторична инфекция, атрофия на кожата, стрии и милиария.

При 1000 пациенти с микотични инфекции на кожата, лекувани локално с клотримазол, 95% са понесли терапията отлично. Регистрирани са били следните нежелани реакции: бодежи, поява на мехурчета по кожата, излющване, оток, уртикария и общо дразнене на кожата.

Лечението с гентамицин предизвиква преходно дразнене на кожата (зачервяване и сърбеж), което в общия случай не налага прекратяване на лечението.

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:

Изпълнителната агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8,

1303 София,

тел.: +35 928903417,

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

Прекомерната или продължителна употреба на локални кортикостероиди може да потисне хипофизарно-надбъбречната ос и да доведе до вторична надбъбречна недостатъчност, както и да предизвика прояви на хиперкортицизъм, включително и синдром на Cushing.

След прилагане на маркиран с радиоактивен ¹⁴C клотримазол върху здрава или инфекцирана кожа под оклузивна превръзка в продължение на 6 часа, не са били установени количества от радиоактивния материал в плазмата на доброволци (долна граница на измерване 0,001 тсв/мл). Ето защо предозирането с локален клотримазол е малко вероятно.



При еднократно предозиране с гентамицин не се очаква поява на симптоми.

Прекомерната или продължителна употреба на локален гентамицин може да доведе до нарастване на лезиите, причинени от резистентни микроорганизми.

Лечение

Да се назначи подходящо симптоматично лечение. Острата проява на хиперкортицизъм обикновено е обратима. При необходимост да се коригира електролитният дисбаланс. В случай на хронична интоксикация се препоръчва бавно намаляване дозата на кортикостероида.

В случай на прекомерно размножаване на резистентни микроорганизми, лечението с БЕТАКЛОГЕН крем трябва да се спре и да се назначи подходяща терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: локални кортикостероиди в комбинация с антибиотици,
АТС код: D07CC01

БЕТАКЛОГЕН крем комбинира продължителното противовъзпалително, противосърбежно и съдосвиващо действие на бетаметазонов дипропионат с широкоспектърното антимикотично действие на клотримазол, и с широкоспектърното антибиотично действие на гентамицинов сулфат. Клотримазол действа върху клетъчната мембрана на гъбичките, като предизвиква клетъчна смърт. Гентамицин осигурява високоефективно, локално лечение при първични и вторични кожни бактериални инфекции.

Изследвана е фармакологията на всяка една активна съставка на БЕТАКЛОГЕН крем.

Широкоспектърната антимикотична активност на клотримазол е изследвана *in vitro* и *in vivo*. При *in vivo* проучване, клотримазол е потиснал 100% от 26 щама на бирените дрожди, 13 щама от дерматофити, 9 щама от *Aspergillus* и 2 щама от *Scopulariopsis* с минимална концентрация (МКС) между 0,062 и 8 µg/ml.

За потискане растежа на 1572 рода гъбички, представляващи 54 вида, само при 11 рода е била необходима концентрация на клотримазол, надхвърляща 4+16 µg/ml.

Клотримазол запазва ефективността си при еднократно дневно приложение в продължение на 11 дни върху заразена с *Trichophyton mentagrophytes* или *Trichophyton guinckeanum* кожа на морски свинчета. Дневни перорални дози от 50-100 mg/kg клотримазол напълно потискат предизвиканата от *Trichophyton guinckeanum* кожна инфекция при мишки, а 150 mg/kg от клотримазол приложен перорално, е бил ефикасен при лечението на мишки, заразени по венозен път с *Candida albicans*. Като допълнение към противогъбичната си активност, клотримазол е показал ефективност срещу *Corynebacterium* на кожата и срещу *Naegleria fowleri* от амеба.

Клотримазол е с доказана ефективност в лечението на *tinea pedis*, *tinea cruris* и *tinea corporis*, причинени от *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* и *Microsporum canis*; на кандидоза, предизвикана от *Candida albicans*; както и на *tinea versicolor*, предизвикана от *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*).

Бетаметазонов дипропионат е добре познат синтетичен кортикостероид с противовъзпалителни свойства. Изследването на фармакологичното действие на бетаметазонов дипропионат при плъхове и кучета, е показало отличното противовъзпалително действие на този стероид.



Приложен при отит, предизвикан от локално приложено кртоново масло при плъхове, бетаметазонов дипропионат е показал дозозависим противовъзпалителен ефект. Откритието, че при тези животни бетаметазонов дипропионат има слаба или няма никаква тимолитична активност, предполага, че този стероид притежава предимно локална противовъзпалителна активност с минимална кожна абсорбция.

Локално приложение на бетаметазонов дипропионат върху кожата на морски свинчета преди облъчване с UV лъчи, предпазва от образуване на еритем в мястото на облъчване или води до поява на минимален еритем. Това показва, че бетаметазонов дипропионат е мощен антагонист на възпалителната реакция, предизвикана от UV лъчи.

Бетаметазонов дипропионат не води до забавено зарастване на кожните лезии. При интрадермално инжектиране на кртоново масло при плъхове, се развиват дълбоки кожни язви. Времето на зарастването им при третиране с крем бетаметазонов дипропионат или с крем, несъдържащ бетаметазонов дипропионат, не се е различавало съществено.

Според вазоконстрикторния индекс на McKenzie при хора, бетаметазонов дипропионат, е бил най-активният от бетаметазоновите естери приложени локално, с ED₅₀ от 0,0105 µg.

Бетаметазонов дипропионат е бил 16 пъти по-мощен от флуоцинолонов ацетонид и 1000 пъти по-мощен от преднизолон 21-ацетат, стероиди с изявено противовъзпалително действие. При морски свинчета бетаметазонов дипропионат, приложен в доза от 100 mg/kg дневно в продължение на 20 дни, не е забавил зарастването на кожните язви, предизвикани от интрадермално прилагане на кртоново масло.

Широкоспектърното антибактериално действие на гентамицинов сулфат е убедително доказано. Тестове за чувствителност, проведени *in vitro* са доказали, че гентамицин е високо ефикасен антибактериален агент. При тестването на голям брой щамове на *Pseudomonas*, около 94% са били чувствителни при концентрация 10 µg/ml - или при по-ниска концентрация. От щамовете на *Proteus*, 84% са били чувствителни към 10 µg/ml, а от тези на *Staphylococcus* 99% са били чувствителни към 5 µg/ml или към по-ниска концентрация.

Направено е и сравнение на антибиотичния спектър на действие на гентамицин, неомицин, канамицин и дихидрострептомицин. Без изключение, гентамицин е показал по-висока ефективност от тези антибиотици. Това обширно сравнение между спектъра на действие на гентамицин и на други антибиотици от същата група показва, че гентамицин е по-ефективен в сравнение с другите тествани антибиотици срещу грам-положителните и грам-отрицателни микроорганизми.

Протективното действие на гентамицин и дихидрострептомицин е било изследвано при мишки, които са били заразени експериментално с *Diplococcus pneumoniae* и *Klebsiella pneumoniae*.

Терапевтичната активност на гентамицин и дихидрострептомицин срещу тези инфекции е била еднаква. Стойностите на ED₅₀ за гентамицин и дихидрострептомицин са били съответно 42 mg/kg и 55 mg/kg за *Diplococcus pneumoniae* и 2,2 mg/kg и 1,9 mg/kg за *Klebsiella pneumoniae*.

По-широкият спектър и по-мощното действие на гентамицинов сулфат, в сравнение с канамицин и неомицин, го прави особено полезен при локални инфекции.

Чувствителните към гентамицин микроорганизми са *Streptococci* (група А бета-хемолитични и алфа-хемолитични), *Staphylococcus aureus* (коагулаза-положителни, коагулаза-отрицателни и пеницилиназа-произвеждащи щамове) и грам-отрицателни микроорганизми *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* и *Klebsiella pneumoniae*.



5.2. Фармакокинетични свойства

Налице са данни за фармакокинетиката и метаболизма на всяка една от активните съставки на БЕТАКЛОГЕН крем. Според тези данни, ефектите, свързани с абсорбцията на комбинация от клотримазол - бетаметазонов дипропионат - гентамицинов сулфат крем, не са по-значими от тези на стероидния компонент самостоятелно. Клиничният опит досега показва, че когато се използва според указанията, степента на абсорбция на бетаметазонов дипропионат крем не е свързана със значими нежелани реакции. Ето защо не се налагат допълнителни проучвания.

В едно изследване върху зайци, клотримазол крем (1%) е бил прилаган всеки ден в продължение на 3 седмици върху здрава кожа или върху кожа след абразия, без да доведе до измерими плазмени нива. Подобни резултати са били получени и при прилагането на радиоактивен клотримазол крем 1% върху здрава и възпалена човешка кожа. В серума са били открити изключително ниски нива (0,001 mg/l) на клотримазол, а в урината концентрацията му е била под 0,5% от приложената върху кожата.

Отсъствието на клотримазол в серума на маймуни и кучета е било демонстрирано и след интравлагинално прилагане на 100 mg таблетки в продължение на 3 седмици. При хора е била установена незначителна системна абсорбция след интравлагинално прилагане на 100 mg таблетка. Тези данни потвърждават, че клотримазол, приложен локално, не се абсорбира лесно.

След перорален прием обаче, клотримазол се абсорбира бързо и почти напълно и за няколко часа се разпределя в тялото. Най-високата му концентрация е била установена в черния дроб, мастната тъкан и кожата. При плъхове, абсорбираният клотримазол до 48 часа се излъчва предимно (повече от 90%) с изпражненията. И при хора, около 25% от лекарството се излъчва в урината, като остатъкът се отделя до 6 дни в изпражненията.

Кортикостероидът бетаметазонов дипропионат се абсорбира през кожата, след което се свързва обратимо, почти изцяло със серумните протеини, метаболизира се в черния дроб и извън него, главно до неактивни субстанции, и се излъчва почти напълно до 72 часа.

При плъхове и мишки със здрава кожа се е абсорбирал само около 10% от приложения бетаметазонов дипропионат. Бетаметазонов дипропионат, приложен върху кожа с отстранен *stratum corneum*, се е абсорбирал около 90%. Абсорбираният кортикостероид се е разпределил бързо и е бил открит във всички органи до 24 часа след апликацията. До 48^{-ия} час е била излъчена около 90% от първоначалната доза, като остатъкът е бил открит в органите на храносмилателния тракт и в бъбреците. При гризачи бетаметазонов дипропионат или метаболитите му се излъчват предимно с изпражненията. Високите нива, измерени в изпражненията, показват че бетаметазонов дипропионат се метаболизира в черния дроб и се излъчва в жлъчката. Двата главни метаболита на бетаметазонов дипропионат са бетаметазон 17-пропионат и 6-бетахидроксидбетаметазон 17-пропионат.

С цел да се установи разпределението на подкожно приложен гентамицин, са били проведени изследвания с морски свинчета. Измерване на активността на гентамицин е провеждана на 1^{-и}, 2^{-и}, 3^{-и} и 4^{-и} час след инжектиране на получен чрез некропсия тъканен материал върху агар със *Staphylococcus aureus*. В тъканта от страната на инжекцията е било установено инхибиране за целия 4-часов период. Активност е била регистрирана и в бъбреците, белия дроб, сърцето, тънките черва, кръвта, урината, черния дроб, мускулите и слезката. В изпражненията не е била установена активност през целия период.

Експерименти са били проведени и с кучета, за да се установи механизмът на екскреция по нивата в кръвта и урината. За тази цел, гентамицин е бил инжектиран интрамускулно, а пробите за активност са направени на 1^{-и}, 4^{-и}, 8^{-и} и 24^{-и} час. Максимални плазмени нива са били достигнати след 0,5 час, а до 24^{-ия} час е било наблюдавано почти напълно излъчване в урината.



След интравенозно приложение се установява, че гентамицин няма доловим ефект върху урината, екскрецията на електролити, креатининовия клирънс или скоростта на гломерулната филтрация. Антибиотикът е бил излъчен бързо чрез бъбреците, като клирънсът се е доближавал до скоростта на инфузия.

В жлъчните пътища на кучета е била въведена каниола и са били изследвани проби от жлъчката на 1^{-а}, 3^{-а}, 6^{-а} и 24^{-а} час след интрамускулно или интравенозно инжектиране на гентамицин. Тези експерименти са показали минимален билиарен клирънс на гентамицин.

Други експерименти показват, че серумният капацитет на свързване на гентамицинов сулфат е между 25 и 30%.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Безопасността на активните съставки на БЕТАКЛОГЕН крем - клотримазол, бетаметазонов дипропионат и гентамицинов сулфат, е била изследвана за всяка съставка поотделно и в комбинация.

При прилагане на 1% клотримазол в продължение на 3 седмици върху здрава или наранена кожа на зайци, клотримазол не е бил открит в серума. В същото проучване клотримазол не е бил открит и в серума на маймуни или кучета, третирани дневно със 100 mg в продължение на 3 седмици. В тези изследвания не са били наблюдавани никакви други нежелани реакции. Приложен интравагинално при плъхове, кучета и маймуни, клотримазол (една доза от 100 mg) не е повлиял фертилитета, не е бил ембриотоксичен или тератогенен. Данните от тези проучвания показват, че абсорбцията на клотримазол или неговите метаболити през кожата е минимална. При локалното му приложение не се очаква системна токсичност или нежелани реакции. За да се докаже безопасността на клотримазол, при мишки, зайци, котки и кучета, са били проведени изследвания за остра перорална токсичност. За мишки и плъхове LD₅₀ е била между 700 и 900 mg/kg, а за зайци - между 1000 и 2000 mg/kg. Леталната доза за котки и кучета не е могла да бъде определена, поради факта, че лекарството предизвиква повръщане. В други проучвания с лабораторни животни е била изследвана подострата токсичност на клотримазол, като лекарството е било давано ежедневно. Биохимични и морфологични промени в черния дроб и надбъбречните жлези, предизвикани от лечението с перорален клотримазол, са били описани при плъхове и кучета (200 mg/kg дневно в продължение на 13 седмици) и при маймуни (150 mg/kg дневно за 6 седмици). Тези промени са били обратими и в повечето случаи са преминали до 10 седмици след прекратяване на терапията.

При бременни мишки, плъхове и зайци, лекувани перорално през цялата бременност с клотримазол в дози до 200 mg/kg дневно, не са били наблюдавани ембриотоксични или тератогенни ефекти.

Безопасността на бетаметазонов дипропионат е била изследвана сред различни животински видове. В едно изследване бетаметазонов дипропионат маз (0,05%) е бил прилаган върху здрава кожа на маймуни в дози от 0,5 до 1,0 g/kg. Количеството бетаметазонов дипропионат е било разделено на 2 еднакви части и прилагано два пъти дневно в продължение на 90 последователни дни. На контролна група животни е била прилагана същата маз, но без активната съставка бетаметазонов дипропионат.

Всички лекувани с лекарствения продукт маймуни са останали здрави по време на проучването. Не е имало нежелани кожни реакции, а при прегледите на очите не са открити никакви очни изменения. В хематологичните и биохимични параметри са отбелязани незначителни промени, които не надхвърлят нормалните стойности.

При плъхове са били изследвани острата парентерална токсичност и острата перорална токсичност на бетаметазонов дипропионат. Единична интрамускулна инжекция на бетаметазонов дипропионат



в доза 33 или 66 mg/kg не е предизвикала смърт, моментални или по-късни смущения. Пероралното прилагане на 8 g/kg бетаметазонов дипропионат през сонда не е довело до смърт при нито един от опитните плъхове.

Тератогенният потенциал на бетаметазонов дипропионат е бил изследван при бременни мишки, плъхове и зайци. При всички животни, бетаметазонов дипропионат е бил прилаган интрамускулно, в дози между 0,325 и 32,5 mg/kg при мишките, 1-2 mg/kg при плъховете и 0,002 до 0,8 mg/kg при зайците. Не са регистрирани нежелани реакции при плъховете майки или при потомството им, но при мишките и зайците са били наблюдавани тератогенни ефекти, типични за кортикостероидите.

Безопасността на гентамицинов сулфат, приложен перорално, парентерално или локално е била изследвана при мишки, плъхове, котки, зайци и кучета.

Кожната токсичност на гентамицинов сулфат е била изследвана при новозеландски бели зайци с прилагане на дози от 0,5, 1 или 2 mg/kg дневно под формата на крем върху здрави участъци от кожа, след проведена абразия в продължение на 21 или 90 дни. Както в групата на лекуваните, така и в контролната група експериментални животни до 10⁻² седмица от 90-дневното проучване се е появило зачервяване и оток с различна сила, след което се е развила непоносимост към лекарството и вехикулума. Не са били наблюдавани съществени промени в стандартните биохимични и хематологични параметри, а хистологично не са били установени изменения от нормата.

Изследвания за остра токсичност са били проведени при мишки, като са били използвани воден разтвор на гентамицинов сулфат, неомицинов сулфат или канамицинов сулфат, приложени подкожно, интравенозно, интраперитонеално или перорално. Резултатите от парентералния начин на приложение са показали, че LD₅₀ на гентамицинов сулфат е била по-голяма от тази на неомицин и по-малка от тази на канамицин.

Изследвания за хроничната парентерална токсичност на гентамицинов сулфат са били проведени при плъхове, котки и кучета. Гентамицинов сулфат е бил прилаган интрамускулно в дози до 160 mg/kg в продължение на 4 седмици при плъхове, подкожно до 25 mg/kg за 42 дни при котки и интрамускулно до 40 mg/kg за 50 дни при кучета. Терапията е била понесена сравнително добре при по-ниските дози. При по-високите дози гентамицинов сулфат са били регистрирани смущения, характерни за аминокликозидните антибиотици.

При изследвания сред плъхове за тератогенност, интрамускулното приложение на 25 до 50 mg/kg гентамицинов сулфат не води до възникване на тератогенен потенциал. Всички експериментални животни са били с нормален вид и фертилност. Големината и теглото на поколенията са били почти еднакви във всички групи, като не е била отбелязана съществена разлика в местата на резорбция или в броя на ражданията на жизнено поколение. Прилагането на гентамицинов сулфат не е довело до съществени физически промени в потомството.

Потенциалът на БЕТАКЛОГЕН крем за предизвикване на кожно дразнение е бил изследван сред зайци, като върху здрава кожа или върху кожа след проведена абразия, в продължение на 21 до 25 дни е била прилагана дневна доза от 0,15 или 0,50 g/kg (съответно 9 и 31 пъти по-голяма от препоръчаната терапевтична доза за хора). За контрол са служили допълнителни две групи зайци. Резултатите са показали, че БЕТАКЛОГЕН крем, приложен локално е бил понесен много добре. Кожните реакции не са били значими и наличието на кожни абразии не е повлияло честотата или степента на тези промени.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Бял мек парафин
Цетостеарилов алкохол
Течен парафин
Макрогол цетостеарилетер
Пропиленгликол
Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Бензилов алкохол
Фосфорна киселина
Натриев хидроксид
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 (две) години.

Срок на годност след отваряне на първична опаковка: 1 месец.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Вид и съдържание на опаковката

БЕТАКЛОГЕН крем се поставя в алуминиеви туби с мембрана и капачка на винт по 15 g заедно с листовка в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД
ул. „Отец Паисий“ №26
2400 гр. Радомир
България
тел.: 02 451 93 00,
e-mail: office@danhson.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20220151



9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17.05.2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

май 2022 г.

