

Version 4, 02/2016

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

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20040539
Разрешение №	BG/MA/MP-59829
Одобрение №	/ 10-08-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Адвантан Мляко 0,1% емулсия за кожа
Advantan Milk 0.1 % cutaneous emulsion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g съдържа 1 mg метилпреднизолонов ацепонат (0,1 %).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Емулсия за кожа

(емулсия на масло във вода, бяла непрозрачна емулсия)

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на остра екзогенна екзема (алергичен контактен дерматит, токсична дегенеративна екзема, нумуларна [микробна] екзема, суха екзема), атопичен дерматит (невродерматит), себорейна екзема, гравитационна екзема (варикозна/стазис екзема), слънчев дерматит (тежко слънчево изгаряне) и неклассифицирани екземи.

Адвантан Мляко е показан за употреба при деца на възраст над 4 месеца.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

По принцип, не следва да се прилага повече от 2 седмици при възрастни. При силно възпалена себорейна екзема, засегнатите зони на лицето трябва да се лекуват не повече от седмица.

Ако при използване на Адвантан Мляко 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.

Педиатрична популация

Не е необходима корекция на дозата Адвантан Мляко при приложение при бебета на възраст над 4 месеца, деца и юноши.

По принцип, продължителността на лечението при деца трябва да бъде сведена до минимум. Безопасността на Адвантан Мляко при бебета на възраст под 4 месеца не е установена. Няма налични данни.

Начин на приложение

Адвантан Мляко е за локално приложение и се прилага един път дневно, на тънък слой, като леко се втрива в засегнатите зони.

4.3 Противопоказания



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

Метилпреднизолонов ацепонат не трябва да се прилага в случай на туберкулозен или сифилистичен процес в областта, която ще се третира; вирусни инфекции (напр. херпес или варицела), розацеа, периорален дерматит, язви, акне вулгарис, атрофични кожни заболявания и кожни ваксинални реакции в зоната, която трябва да бъде третирана.

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 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 Адвантан Мляко трябва да се избягва контакт с очите, отворени рани и лигавици.

Адвантан Мляко не трябва да се прилага на обширни участъци (повече от 40 % от кожната повърхност).

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.

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 системните кортикостероиди, би могла да се развие глаукома поради употребата на локални кортикостероиди (напр. след високи дози или широка употреба през продължителен период от време, оклузивни техники на превръзване или употреба 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.

Помощното вещество (каприло-каприк-миристик-стеаринов триглицерид) в Адвантан Мляко може да намали ефективността на латексови контрацептиви, като презервативи и диафрагми.

Това лекарство съдържа 1.25 g бензилов алкохол във всеки 100 g. Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции, както и леко локално дразнене.



Педиатрична популация

Адвантан Мляко не трябва да се прилагат при оклузивни условия. Имайте предвид, че пелените могат да създадат оклузивни условия. Това е от особено значение, тъй като Адвантан Мляко не се препоръчва за употреба при бебета на възраст под 4 месеца.

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 приложение на Адвантан Мляко при бременни жени.

Проучванията 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 Мляко 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 Мляко може да доведе до системна абсорбция на метилпреднизолонов ацепонат до установими количества в човешката кърма. Следователно трябва да се подходи с внимание, когато Адвантан Мляко 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 Мляко не повлиява или повлиява пренебрежимо способността на шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



В клинични изпитвания, най-често наблюдаваната нежелана реакция е парене на мястото на приложение.

Честотата на нежеланите реакции, наблюдавани в клинични изпитвания 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	болка, мехури, сърбеж, пустули и ерозия на мястото на приложение	сухота и еритема на мястото на приложение, фоликулит на мястото на приложение, хипертрихоза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		екзема, ексфолиране на кожата, кожни фисури	акне, телеангиектазия, атрофия на кожата, кожни стрии, периорален дерматит, депигментация на кожата,

* 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 проучванията върху остра токсичност с метилпреднизолонов ацепонат 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 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 Мляко 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).

Известно е, че самият метилпреднизолонов ацепонат се свързва с вътреклетъчните глюкокортикоидни рецептори и това се отнася особено за основния метаболит $\beta\alpha$ -метилпреднизолон-17-пропионат, 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.

Свързването на стероидния рецепторен комплекс води до индуциране синтеза на макрокортин. Макрокортин потиска освобождаването на арахидонова киселина и с това формирането на 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

Абсорбция

Метилпреднизолоновият ацепонат се получава от формулираната основа. Концентрацията в роговия слой и живата кожа намалява отвън навътре.

Метилпреднизолоновият ацепонат се хидролизира в епидермиса и дермата до основния си метаболит $\beta\alpha$ -метилпреднизолон-17-пропионат, 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 метилпреднизолонов ацепонат 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 (0.24 % от дозата) и само маргинално по-висок от абсорбцията през интактна кожа (0.15 % от дозата). Абсорбцията през кожата на метилпреднизолонов ацепонат, когато е предварително увредена чрез стрипинг води до видимо по-високи стойности (15 % от дозата).

При възпалена кожа, системното натоварване след третиране на цялото тяло с два пъти ~~20~~ ²⁰ дневно Адвантан Мляко може да достигне абсорбирано натоварване приблизително 2 μg метилпреднизолонов ацепонат на килограм телесно тегло за ден.



Биотрансформация

След като достигне системната циркулация, първично хидролизиращият продукт на метилпреднизолонов ацепонат, β -метилпреднизолон-17-пропионат бързо се свързва с глюкооновата киселина и в резултат на това се инактивира.

Елиминиране

Метаболитите на метилпреднизолонов ацепонат (основен метаболит: β -метилпреднизолон-17-пропионат-21-глюкоронид) се елиминират основно през бъбреците, с полуживот 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

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 Мляко не се очакват нежелани лекарствени реакции, различни от типичните за глюкокортикоиди, дори при екстремни условия като приложение върху широка кожна повърхност и/или оклузия.

Експерименталните изследвания за ембриотоксичност с Адвантан Мляко показват резултати типични за глюкокортикоиди, напр. ембриолетални и/или тератогенни ефекти след прилагане в подходяща система за изпитване. Имайки в предвид това е необходимо особено внимание при предписване на Адвантан Мляко на бременни.

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, 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 Мляко 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

Средно-верижни триглицериди
Каприло-каприк-миристик-стеаринов триглицерид
Макрогол-2-стеарилов етер
Макрогол-21-стеарилов етер
Бензилов алкохол
Динатриев едетат
Глицерол 85 %
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости



Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност след първо отваряне на тубата: 3 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ламинирана алуминиева туба, снабдени с отлепващо се уплътнение, лакирана отвън, вътрешен слой от полиетилен и бяла капачка от полипропилен.

Опаковки: 20 g, 50 g и 100g туби.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040539

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

Дата на първо разрешаване: 18 ноември 2004

Дата на последно подновяване: 15 декември 2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

