

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

АНТИМИКО-АЦИД ГАЛЕН-ФАРМА 8g/100 ml + 8g/100 ml разтвор за кожа
ANTIMYCO-ACID GALEN-PHARMA 8g/100 ml + 8g/100 ml cutaneous solution

2. Качествен и количествен състав

Имена на съставките	Количества за 50 ml:	Количества за 100 ml:	
Активни вещества			
Салицилова киселина (Salicylic acid)	4,0 g	8,0 g	ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 Към Рег. № 20060223 Разрешение № "11-25075" / 11-03-2014 Одобрение №
Бензоена киселина (Benzoic acid)	4,0 g	8,0 g	

Помощните вещества са посочени в т.б.1.

3. Лекарствена форма

Лекарствената форма е разтвор за кожа и е най-подходяща за приложение според показанията на продукта. Разтворът съдържа лекарственото вещество и разтворител/и. Представява бистра прозрачна течност. Посочена е функцията на помощните вещества: ацетон – разтворител, глицерол – разтворител, етанол 96 % – разтворител, разредител и пречистена вода – разтворител, разредител.

Първичните опаковъчни метериали (бутилки от полиетилен висока плътност, затворени с капачки на винт от полипропилен) също са подходящи за съхранение и гарантиране качеството на продукта в срока на годност, а също и предпазват от разливане.

Прилагането на продукта е само външно, като с помощта на подходящ тампон той се нанася върху съответните повърхности на кожата.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Антимикотично и антисептично средство за външно приложение като съпътстваща терапия при лечение на дерматомикози и кандидози на гладката кожа и окосмената част на главата; интердигитална и ингвинална епидермофития.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Само за прилагане върху кожата. С помощта на подходящ тампон лекарственият продукт се нанася върху съответния кожен участък 1-2 пъти дневно, в продължение на 2-3 дни.



4.3. Противопоказания

Противопоказан е при свръхчувствителност към някоя от съставките (салицилова киселина, бензоена киселина, етанол), бременност и кърмене и деца под 6-годишна възраст.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Да не се приема вътрешно!

Да не се прилага върху лигавици, открити рани и големи кожни участъци!

Запалим продукт!

Да се пазят очите!

Да не се прилага повече от 2-3 дни.

Да не се прилага при болни с бъбречна недостатъчност.

По време на лечението с препарата да не се употребява алкохол!

Продуктът не трябва да се прилага под оклузивна превръзка!

Продуктът не трябва да се прилага след изтичане срока на годност, отбелязан на опаковката.

Да не се прилага при остро възпалена кожа с подмокряне.

Продуктът не бива да се прилага при пациенти с нарушено периферно кръвоснабдяване (захарен диабет).

Продуктът съдържа 20 % етанол.

В случай на неповлияване на състоянието на пациента, лечението трябва да се преоцени.

При нежелани реакции лечението следва да се преустанови и да се потърси лекарска помощ.

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

Продуктът не трябва да се прилага съвместно с етерични масла, амонячни разтвори и живачни съединения. Действието на салициловата киселина намалява при използването на сапуни и лосиони с алкално рН. Употребата на алкохол може да потенцира нежелани прояви от страна на ЦНС.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Да не се използва.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Възможните нежелани лекарствени реакции са класифицирани по системно-органични класове и по честота, както следва:

много чести ($\geq 1/10$)

чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

много редки ($< 1/10\ 000$)

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

4.8.1. Нарушения на имунната система

Редки - възможна е поява на алергични реакции към някоя от съставките на продукта, включително епителна мултиформа и анафилактични реакции.

4.8.2. Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Да се има предвид, че салициловата киселина е силна органична киселина и може да предизвика дразнещо или изгарящо действие върху тъканите (дерматит, ерозии, улцерации).

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 на адрес: Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8 София 1303, на тел. 02 8903417 или на сайта на ИАЛ - <http://www.bda.bg/>, както и чрез e-мейл bda@bda.bg.

4.9. Предозиране

При по-продължително прилагане може да причини иритативни и корозивни увреждания на кожата и при неспазване на противопоказанията съществува опасност от общотоксични прояви „салицилово пиянство“ или изостряне на предхождаща бъбречна недостатъчност.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код D01AE 20 (Дерматологични средства, Други противогъбичкови средства за локално приложение).

Механизъм на действие

Антисептичното и дезинфекционно действие на салициловата и бензоена киселини се дължи на свойството им да се дисоциират и да денатурират белтъчините на протоплазмата, след като преминат през клетъчната обвивка на микроорганизмите. Фунгицидното действие се проявява в способността



бензоената киселина да потиска способността на гъбичките да се развиват и репродуцират.

Фармакодинамични ефекти

В продукта са съчетани кератолитичното, фунгицидно и бактерицидно действие на салициловата киселина и антисептичното действие на бензоената киселина.

При външно приложение върху гладката кожа и окосмената част на главата, проявява силно антиминобрно и фунгицидно действие.

Клинична ефикасност и безопасност

Салициловата киселина има кератолитично действие в концентрации от 3 до 6%. В по-високи концентрации тя е деструктивна за тъканите.

Педиатрична популация

Продуктът е противопоказан при деца под 6-годишна възраст.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбира се през кожата. Изследователите докладват, че $42.6\% \pm 16.5\%$ от приложена върху кожата бензоена киселина в доза (4 ug/sq cm ; в ацетон) се екскретира с урината след 24 часа. Посредством количествено измерване на 24-часова уринна екскреция, изследователите демонстрират, че кожното приложение на 1000 pmol бензоена киселина ($1.0 \times 10^{-3} \text{ Ci/nmol}$) произвежда следната скала на пенетриране: чело > корем > бедра > гърди > рамена > гръб. 4-дневна пенетрация през кожата на челото ($27.65 \pm 3.61 \text{ pmol/sq cm}$) е 3 пъти по-голяма от абсорбцията през кожата на гръба ($8.55 \pm 1.32 \text{ pmol/sq cm}$).

Разпределение

Салициловата киселина се разпределя в роговия слой на човешката кожа. Най-голяма бионаличност се наблюдава при алкохолни разтвори на салицилова киселина, съдържащи глицерол. Колоидална формула с 10% съдържание на салицилова киселина освобождава в роговия слой двукратно по-голямо количество активно вещество в сравнение с 10% маз. При проучване на перкутанната абсорбция на салицилова киселина при четирима пациенти с псориазис, пиковете на салицилата в серумните нива никога не надхвърля 5 mg/dl , макар повече от 60% от приложената салицилова киселина да е абсорбирана...пикът на серумните нива се появява в рамките на 5 часа след локално приложение под оклузивна превръзка.

Доза от 4 ug/sq m салицилова киселина е приложена на открита площ от вентралната предмишница на 17 пациенти и уринната екскреция е изследвана



продължение на 5 дни. Тоталната абсорбция на салициловата киселина била 22,78% от приложената доза. Най-висока скорост на абсорбция на салициловата киселина 0,535 %/h била наблюдавана 12-24 часа след дозирането.

Директното пенетриране на салициловата киселина е доминантно на дълбочина 3-4 мм под мястото на приложение в продължение на първите 2 часа след апликацията. Метаболитите на салициловата киселина не могат да се установят в нито една от изследваните тъкани след 2 и 10 часа след приложението. Метаболитите в плазмата били незначителни в тези времеви интервали. Концентрацията на салицилата в дермата и подкожната тъкан е по-висока в сравнение с тази в плазмата и контралатералната тъкан. В по-дълбоките подлежащи тъкани нивата били по-малки отколкото концентрациите в плазмата и по-високи в сравнение с подобни тъкани от контралатералната част. Прави се заключението, че директното пенетриране на салициловата киселина в тъканите при локално приложение е доминантно на дълбочина 3-4 мм след първите 2 часа и, че по-дълбоките кожни слоеве приемат лекарството предимно чрез системата на кръвообръщението.

Трансдермалното усвояване на бензоената киселина е проучено при сравнителното му разглеждане при мъртва и жива човешка кожа. За равно време общото усвояване (% от приложената доза) е 42,6% (in vivo) или 44.9 (in vitro).

Биотрансформация

Бензоената киселина се свързва с глицина и се превръща в хипурова киселина при повечето бозайници. При някои видове бензоената киселина се излъчва като бензоил глюкоронид. Изследователите показват, че биотрансформацията на бензоената киселина до хипурова киселина се подчинява на кинетиката на Михаелис-Ментен. Наличието на глицин е скоростопределящ фактор за образуването на хипурова киселина. Ако глицинът не е достатъчен, се образува глюкоронид. Изследователите докладват, че и липоевата, и валпроевата киселина намаляват клирънса на бензоената киселина при плъховете, които са били „заредени“ с глицин. И двете киселини намаляват наличността на чернодробния коензим А, който е необходим за аденозин трифосфат (АТФ) – зависимо свързване с глицина.

Перкутанната абсорбция и метаболизъм на бензоена киселина са изследвани чрез неокосмена кожа на морско свинче in vitro. Абсорбцията в рамките на 48 часа била по-голяма през нежизнеспособната кожа (60,1% от приложената доза) отколкото през жизнеспособната (49.5%). 6,9% от погълнатата доза (2 мкг / кв.см)



конюгира с глицин до хипурова киселина. Нараняванията на кожата (порязвания, дразнения, делипидизация) увеличават абсорбцията на бензоената киселина, разтворена в ацетон (200 ug/mL, 50 uCi; типично приложение: 4 ug/sq cm) в неокосмената част на морски свинчета 71.1/73.4/94.1% в сравнение с 34.2 %-ната абсорбция в местата, където кожата е здрава.

Елиминиране

Хипуровата киселина бързо се екскретира в урината. Елиминира се чрез сублимация, фотолиза и чрез измиване.

Линейност/Нелинейност

Бензоената киселина не се абсорбира напълно чрез кожата. При изучаване на 6 души се открива прием на 36% от приложената доза (бензоена киселина, разтворена в ацетон, 4 ug/sq cm; кръгова площ 13 sq cm; вентрална повърхност на ръката, неоклузивна превръзка) в продължение на 12 часа. Тоталният прием след 5 дни е 43%. При второ изследване на 6-7 души (със сравнителен метод, прилагане на 3,400 или 2000 ug/sq cm), процентът на абсорбцията се намалява от 35% до 14 % в рамките на 24 часа. Обаче сумарният прием на per sq cm се увеличил от 1 до 288 ug.

Връзка (и) фармакокинетика-фармакодинамика

За изучаване на възрастовите ефекти на кожното приложение, изследователите използват бензоена киселина (в ацетон) върху предмишниците на две групи пациенти: „младежи“ (22 до 40 години) и „възрастни“ (над 65%) Поставя се в продължение на 24-часа защитен пластир върху кожата и след отстраняването му мястото се измива. Поставя се втори защитен пластир, който престоява на мястото в продължение на 7 дни. Анализите на 7-дневната екскреция с урината показват, че $36.2\% \pm 4.6\%$ от приложената доза е била абсорбирана при младежите, докато $19.5\% \pm 1.6\%$ - при възрастните пациенти. Разликата била значителна ($p < .01$).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества:

Ацетон

Глицерол

Етанол 96 %

Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Не са известни.



6.3. Срок на годност:

12 (дванадесет) месеца.

Период на използване след първо отваряне на опаковката – 5 (пет) месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригинални опаковки, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Бели непрозрачни бутилки от полиетилен висока плътност от 50 ml и от 100 ml, отговарящи на изискванията на Ph. Eur. 3.2.2., затворени с капачка на винт от полипропилен, отговарящ на изискванията на Ph. Eur. 3.2.2.

Върху бутилките са залепени етикети с означения, съгласно одобрен макет.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/ и работа

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

„ГАЛЕН-ФАРМА” ООД,

с. Калугерово, област Пазарджик

Тел.: 034/44 45 31; 03515/20 25, 20 26, 23 00

8. Номер на разрешението за употреба

20060223

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

17.05.2006 година

10. Дата на актуализиране на текста

Декември, 2013 година

