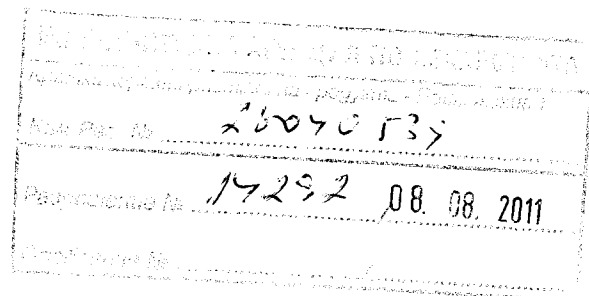


1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Адвантан Мляко 0,1% дермална емулсия
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

Дермална емулсия

(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

Адвантан Мляко е за локално приложение и 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.

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.

Безопасността на Адвантан Мляко при бебета на възраст под 4 месеца не е установена. Няма налични данни.

4.3 Противопоказания

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

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.



Адвантан Мляко не трябва да се прилага върху очите и отворени рани.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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 и отворени рани и лигавици.

Не се наблюдава увреждане на адренокортикалната функция при деца, при третиране на обширни участъци (40-90 % от кожната повърхност) без оклузия с Адвантан 0.1% маз. 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. Адвантан Мляко не трябва да се прилага при оклузивни условия. Забележете, 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.

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).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Досега не са известни.

4.6 Бременност и кърмене

4.6.1 Бременност

Няма достатъчно данни от приложение на Адвантан Мляко при бременни жени.

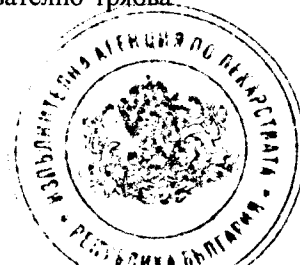
Проучванията върху животни с метилпреднизолонов ацепонат показват ембриотоксичен и/или тератогенен ефект (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност). По принцип, използването на локални препарати, съдържащи кортикоиди следва да се избягва през първите три месеца на бременността. Особено третирането на големи участъци, продължително приложение или оклузивни превръзки следва да се избягват по време на бременност.

Епидемиологични проучвания сочат, че вероятно може да има повишен риск от цепнатици в устата сред новородените от жени, които са били лекувани със глюкокортикоиди по време на първото тримесечие от бременността.

Клиничното показание за лечение с Адвантан Мляко трябва внимателно да се преразгледа и да се оцени съотношението полза/риск при бременни жени.

4.6.2 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.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Адвантан Мляко не влияе на 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, <1/10); нечести (>1/1,000; <1/100), редки (>1/10,000, <1/1,000); много редки (<1/10,000), включително изолирани случаи. MedDRA версия 12.0 е използвана за описание на реакциите, техните синоними и свързани състояния.

Системно-органни класове	чести	нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	парене на мястото на приложение	болка, мехури, сърбеж, пустули и ерозия на мястото на приложение
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		екзема, ексфолиране на кожата, кожни фисури

Както и при другите кортикостероиди за локално приложение, могат да се проявят следните локални нежелани реакции: атрофия на кожата, сухота и еритема на мястото на приложение, кожни стрии, фоликулит на мястото на приложение, хипертрихоза, телеангиектазия, периорален дерматит, депигментация на кожата, акне, и/или алергични кожни реакции към някоя от съставките на продукта. Системни нежелани реакции, поради абсорбция, могат да се проявят когато се използват продукти за локално приложение, съдържащи кортикостероиди.

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.



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

Метилпреднизолоновият ацепонат се получава от формулираната основа. Концентрацията в *Stratum corneum* и жизнената част на кожата, 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 g/дневно Адвантан Мляко може да достигне абсорбирано натоварване приблизително 2 μg метилпреднизолонов ацепонат на килограм телесно тегло за ден.

След като достигне системната циркулация, първично хидролизираният продукт на метилпреднизолонов ацепонат, $\beta\alpha$ -метилпреднизолон-17-пропионат бързо се свързва с глюконовата киселина и в резултат на това се инактивира.

Метаболитите на метилпреднизолонов ацепонат (основен метаболит: $\beta\alpha$ -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 виво 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-миристич-стеаринов триглицерид
Макрогол-2-стеарилов етер
Макрогол-21-стеарилов етер
Бензилов алкохол
Динатриев едетат
Глицерол 85 %
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Не приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение



Да се съхранява под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

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

Опаковки: 20 g и 50 g 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

Intendis GmbH
Max-Dohrn Strasse 10
10589 Berlin,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-11555/15.12.2010 г.
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

Януари 2010

