

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Травадерм крем

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна материја:

1 g Травадерм содржи 10 mg изоконазол нитрат (1%) и 1 mg дифлукортолон валерат (0.1%).

Експииенси:

За полната листа на експииенси, видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Крем.

Бел, без мирис, хомоген крем.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Травадерм е индициран при почетен или како привремен третман на оние суперфицијални габични инфекции на кожата кои се проследени со висок степен на инфламација или егземи на кожата (на пр. на рацете, интердигиталните простори, во ингвиналната и гениталната регија).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање/честота на администрација и времетраење: Користете го Травадерм два пати на ден.

Третманот со Травадерм треба да заврши по опоравувањето на инфламацијата или егземите по кожата или на крајот од втората недела по отпочнувањето на третманот. Потоа, терапијата може да продолжи со крем кој нема кортикостероиди во составот. Ова е многу битно особено при употреба во ингвиналните и гениталните регии.

Начин на администрација:

Кремот се администрира надворешно со втривање во кожата на зафатената регија.

Дополнителни информации за специјални популации:

Бубрежно/Хепатално оштетување: Кога кортикостероидите за локална употреба се користат во високи дози, во долг период, на големи површини, под оклузија или кај пациенти со придружно заболување на хепарот, се јавува реверзибилна супресија на оската: хипоталамус-питуитарна жлезда-адренална жлезда (НРА) по системска апсорпција.

Педијатриска популација:

Поради зголемениот ризик од системска апсорпција и несакани ефекти, потребна е претпазливост при употребата кај деца.

4.3 Контраиндикации

Лекот е контраиндициран при туберкулоза или сифилис, вирусни заболувања (на пр. варицела, херпес зостер), розацеа, дерматитис околу устата и кожни реакции по вакцинација во пределот кој се третира.

Пречувствителност кон активните материји или кон било кој експииенс во составот на производот.



4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредување

Да се користи со посебна претпазливост кога се користи за кожни заболувања со бактериска инфекција. Мора да се примени дополнителна специфична терапија.

Екстензивна апликација на кортикостероиди за локална апликација на големи површини на телото или во пролонгиран период на време, особено ако е под оклузија, го зголемува значајно ризикот од системски несакани дејства.

При апликација на лице, ингвиналната регија или пазувите и употреба кај деца, мора да се биде претпазлив поради можно зголемување на појавата на несаканите дејства. Понатаму, треба да се земе во предвид зголемувањето на системската апсорпција кај децата.

Травадерм не смее да се дозволи да дојде во контакт со очите кога се аплицира на лице.

Со она што е познато за системските кортикостероиди, при примена на локални кортикостероиди може да се развие глауком (на пр. по високи дози во пролонгиран период или апликација на големи површини, техники на облекување со оклузија, или апликација на кожата околу очите).

При инфекции на интердигиталните простори, се препорачува да се постави газа намачкана со Травадерм помеѓу палците или прстите.

За да се избегне повторна инфекција, Вие треба дневно да ја менувате Вашата лична постелнина (облека за раце и лице, пешкири, долна облека итн. најдобро од памук) и да ја ставите на вриење.

За успех на третманот со Травадерм од есенцијално значење се редовни хигиенски мерки. Ако имате габична инфекција на Вашето стопало (*tinea pedis* - познато како атлетско стопало) Вие треба да го исушите темелно пределот помеѓу прстите по миењето, и дневно да ги менувате чорапите.

Забележана е вкрстена резистенција помеѓу изокназол и миконазол, еконазол и тиоконазол.

4.5 Интеракции

Нема познати интеракции.

4.6 Бременост и доене

Општи совети

Категорија на бременост: Ц

Жени кои се во репродуктивен период/контрола на раѓање (контрацепција).

Нема достапни податоци за употребата на изоканол нитрат и дифлурокортон валерат кај бремени жени.

Студиите на животни покажале репродуктивна токсичност на гликокортикоидите (види дел 5.3).

Бременост

Епидемиолошките студии индицираат дека може да има зголемен ризик од расцеп на непцето кај бебиња од мајки кои биле третирани со гликокортикоиди во тек на првиот триместар од бременоста.

Расцепот на непцето е ретко пореметување и ако системските гликокортикоиди се тератогени, ова може да се смета како зголемување на 1 или 2 случаи на 1000 жени третирани во тек на бременоста.

Податоците за примената на гликокортикоиди за локална употреба се недоволни. Како и да е, може да се очекува понизок ризик затоа што системските ефекти на локално нанесените гликокортикоиди се многу мали.

Како ошто правило, препаратите за локална употреба кои содржат кортикостероиди не смеат да се нанесуваат во тек на првиот триместар од бременоста. Треба да се разгледа користа



наспроти ризикот за клиничката примена на третманот со Травадерм кај бремени жени. Особено, треба да се избегнува третирање на големи површини или долготраен третман.

Доење

Треба да се разгледа користа наспроти ризикот за клиничката примена на третманот со Травадерм кај доилки. Особено, треба да се избегнува третирање на големи површини. Доилките не смее да се третираат на дојките.

Репродукција/Фертилитет

Во серија на специјални студии на токсичност во однос на репродукцијата, третман со изоконазол нитрат не покажал несакани ефекти во било која фаза од репродуктивниот циклус.

4.7 Ефекти на лекот врз управување со моторно возило или машина

Не се забележани никакви ефекти врз способноста за управување на возило и ракување со машини кај пациентите третирани со Травадерм.

4.8 Несакани дејства

Следниве несакани дејства може да се јават при апликација на големи површини на локални препарати кои содржат кортикостероиди (10% или повеќе од телесната површина) или при долготрајна употреба (повеќе од 4 недели): атрофија на кожата, телеангиектазија, стрии, пореметувања налик на акни и системски ефекти поврзани со реасорпцијата на кортикостероидите.

Несаканите ефекти се дефинирани според: Многу чести ($\geq 1/10$), вообичаени ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), не толку вообичаени ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), многу ретки ($< 1/10,000$), непозната честота (не може да се утврди од достапните податоци)

Пореметување на имуниот систем:

Ретки: Алергиски контактен дерматитис

Кожа и пореметување на поткожното ткиво:

Ретки: фоликулитис, хипертрихоза, периорален дерматитис, дисколорација на кожата, исипи. Локални симптоми како што се чешање, печење, еритем или везикулација. Иритација, сувост, мацерација, исип од топлина.

Овие несакани дејства се лесни и најчесто транзиторни и кои се јавуваат при употребата на локални кортикостероиди; забележано е дека симптомите исчезнуваат при прекин на терапијата. Локалните ефекти како што се чешање или печење може да се забележат кај 1% од пациентите по локален третман.

Локална иритација и печење се забележани кај 0.5%-4% од пациентите третирани локално со дифлукортолон валерат.

Ако Травадерм се нанесе на големи површини или во долг временски период кај жени во тек на бременоста или при доење, можни се несакани дејства кај бебињата. Кај бебињата може да се забележат проблеми во развојот на адреналните жлезди кога Травадерм се нанесува на пр. во последните недели од бременоста.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на сомнителните несакани дејства по пуштањето на лекот во промет е од особена важност. Пријавувањето овозможува континуирано следење на рамнотежата корист/ризик на медицинскиот производ.



4.9 Предозирање

Резултатите од студиите на акутна токсичност укажуваат дека не треба да се очекува било каков ризик од акутна интоксикација по единечна дермална апликација на прекумерна доза (апликација на голема површина под услови кои ја олеснуваат апсорпцијата) или задесна перорална ингестија.

5.0. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Антигабични лекови во комбинација со јаки (група III) кортикостероиди за локална примена (имидазолски деривати). АТС код: DOIAC20
Изоконазол нитрат се користи во третман на суперфицијални габични заболувања на кожата. Тој покажува многу широк спектар на антимикубно делување. Ефикасен е кон дерматофити, квасци, габи налик на квасци (вклучувајќи ги предизвикувачите на *pityriasis versicolor*) и мувли, како и многу добро наспроти предизвикувачите на *erythrasma*.
Дифлукортолон валерат ја супримира инфламацијата при инфламаторни и алергиски состојби на кожата и ги елиминира симптомите како што се чешање, печење и болка.

5.2 Фармакокинетски својства

Општи својства

• Изоконазол нитрат

Апсорпција:

Изоконазол нитрат лесно навлегува во човечката кожа и ги достигнува максималните концентрации во рожнатиот слој и другите слоеви од кожата во тек на 1 час по апликацијата. Системско оптоварување поради перкутана апсорпција е многу ниско. Дури и по отстранување на рожнатиот слој, помалку од 1% од аплицираната доза достигнува до системската циркулација во тек на 4 часа време на експозиција.

Биотрансформација:

2,4-дихлороманделична киселина и 2-(2,6-дихлоробензилокси)-2-(2,4-дихлорофенил)-ацетична киселина се окарактеризирани како квантитативно најважни метаболити.
Изоконазол не се инактивира метаболитички во кожата.

Елиминација:

Делот кој перкутано се апсорбира е премногу мал да се испита елиминацијата на изоконазол нитрат во човечкиот организам. Поради тоа, 0.5 mg од 3H-означен изоконазол нитрат интравенски се инјектира, при што се гледа дека изоконазол комплетно се метаболизира и бргу се елиминира.

1/3 од означената супстанца се излучува преку урината и 2/3 преку жолчката. 75% од вкупната доза се излучува во тек на 24 часа.

• Дифлукортолон валерат

Апсорпција:

Изоконазол не влијае врз навлегувањето и перкутаната апсорпција на дифлукортолон валерат. Количината на кортикостероид кој перкутано е апсорбиран е ниска. Во тек на 4 часа експозиција, помалку од 1% од локално нанесената комбинација на изоконазол и дифлукортолон валерат е апсорбирана перкутано.

Дистрибуција:

Дифлукортолон валерат продира бргу во кожата со постигнување на концентрација од 150 ug/ml (=300 umol/l) во рожнатиот слој по еден час. Овие нивоа се одржуваат најмалку 7 часа. Нивоата на кортикостероиди во подлабокиот епидермис се околу 0.15 ug/ml (= 0.3 umol/l).



Биотрансформација:

Дифлукортолон валерат делумно се хидролизира во кожата и се трансформира во ефективен дифлукортолон. Навлегувајќи во системската циркулација, дифлукортолон валерат се хидролизира во тек на минути до дифлукортолон и соодветни масни киселини. Покрај дифлукортолон, најдени се 11-кето-дифлукортолон и 2 други метаболити во плазмата.

Елиминација:

Дифлукортолон и сите метаболити се елиминираат од плазмата со полуживот од 4-5 часа и околу 9 часа (полуживот по интравенска инјекција). Тие се елиминираат во однос од 75%:25% преку урината и фецесот.

Фармакокинетска / фармакодинамска поврзаност(и)

По локална апликација на комбинацијата изоконазол и дифлукортолон валерат на зајаци, постигнати се повисоки антимикотични концентрации во кожата споредбено со препарати кои не содржат кортикостероиди. Ова е евалуирано како забавување на перкутаната апсорпција како резултат на вазоконстриктивниот ефект на кортикостероидите.

Концентрациите на антимикотикот и кортикостероидот во кожата се забележуваат при повисоки дози споредбено со односот 10:1 кој е застапен во препаратот Тродерм. Ова укажува на тоа дека антимикотичната ефикасност не е пореметена од страна на кортикостероидот.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Во студии на системска подносливост по повторувана дермална и субкутана администрација, ефектот на дифлукортолон валерат е како на типичен гликокортикоид. По повторувана дермална апликација на комбинацијата на активни материи, забележани се само оние типични ефекти на гликокортикоидите. Од овие резултати може да се види дека ниту едни други несакани ефекти освен овие, кои се типични за гликокортикоидите, се очекуваат да се забележат по примена на терапевтски дози на комбинација на изоконазол и дифлукортолон валерат, кога се аплицираат под екстремни услови како што се апликација на големи површини и/или под оклузија. Нема индикации за можни интеракции со изоконазол нитрат. Според резултатите од студии за системска подносливост со примена на повторувани дози, не може да се забележи антимикотичен ефект при третман со комбинацијата на изоконазол и дифлукортолон валерат.

Студии во однос на ембриотоксичноста со комбинацијата на изоконазол и дифлукортолон валерат водат до резултати типични за гликокортикоидите, на пр. ембриолетални и/или тератогени ефекти се индуцирани во соодветниот тестиран систем. Во насока на овие наоди, потребна е особена претпазливост кога се препишува комбинацијата на изоконазол и дифлукортолон валерат во тек на бременоста. Резултатите од епидемиолошките студии се сумирани под делот 4.6.

Во серии на специјални студии на токсичност во однос на репродуктивните процеси, изоконазол нитрат не покажал несакани ефекти во било која фаза од репродуктивниот циклус. Особено, активната материја не покажала тератоген потенцијал. Иако не се изведени контролирани клинички студии, искуството од употребата на препарати кои содржат изоконазол нитрат во тек на бременоста не индицираат на било каков ризик на ембриотоксичните ефекти.

Во *in vitro* и *in vivo* испитувања за детекција на генски, хромозмски и геномски мутации, не се забележани податоци за мутаген потенцијал на дифлукортолон валерат и изоконазол нитрат.

Не се изведени специфични студии за туморогениот потенцијал со дифлукортолон валерат и изоконазол нитрат. Врз основ на образецот на фармакодинамското дејство, недостигот на



докази за генотоксичен потенцијал, структурните карактеристики и резултатите од студиите од хронична токсичност (без индикации за пролиферативни промени), нема сомнеж за тумороген потенцијал кај обете активни материи. Поради тоа што по дермална апликација на Травадерм нема да бидат постигнати системски ефективни дози, не се очекува влијание на појава на тумори.

Според резултатите кои се добиени од студии на локална подносливост а кои се изведени со примена на повторувани дермални администрации на само дифлукортон валерат и во комбинација со изокназол нитрат, не се очекуваат други дермални промени освен несаканите ефекти кои се веќе познати за локални препарати кои содржат гликокортикоиди, при терапијата со комбинацијата на изокназол и дифлукортон валерат. Резултатите од испитувањата на мукозната подносливост врз зајачко око покажуваат дека се очекува лесен иритативен ефект врз коњуктивата по ненамерна контаминација на очите со комбинацијата на изокназол и дифлукортон валерат.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенти

Полисорбат 60

Парафин, течен парафин, бел мек цетостеарил алкохол, сорбитан стеарат, динатриум едетат, прочистена вода

6.2. Инкомпатибилности

Нема познати инкомпатибилности.

6.3. Рок на траење

24 месеци.

6.4. Начин на чување

Лекот треба да се чува на собна температура под 25°C.

6.5. Пакување

Алуминиумска туба (15 g) со HDPE капаче во кутија.

6.6 Инструкции за употреба и ракување

Неискористените производи или потрошниот материјал треба да се фрли согласно локалните регулаторни правила и закони.

7.0. ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ

Biofarma Ilac San.ve Tic. A.S.

Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No: 156

Sancaktepe/Istanbul

8.0. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

10.0. ДАТУМ НА ДЕЛУМНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2016

Носител на одобрението за ставање на лекот во промет

РИФАМ ДОО, 1230 Гостивар, Р.Македонија

