

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ
НА ЛЕКОТ

METHYLPREDNISOLONE PHARMACTIVE 0.1% маст
methylprednisolone aceponate

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

METHYLPREDNISOLONE PHARMACTIVE 0.1% маст

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секој 1 g Methylprednisolone Pharmactive маст содржи 1 mg methylprednisolone aceponate (0.1%).

Ексципиенси:

Бел пчелин восок (добиеен со дигестија и екскреција на мед од пчели).

За комплетната листа на ексципиенси видете дел 6. 1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Маст.

Бела, хомогена маст.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Ендоген егзем (атописки дерматитис, неуродерматитис), контактен егзем, дегенеративен егзем, дисхидротичен екзем, нумуларен егзем, неklasифициран егзем, екзем кај деца.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Methylprednisolone Pharmactive се употребува топикално, еднаш на ден во тенок слој на заболените делови на кожата и лесно се втрива.

Генерално, лекот не смее непрекинато да се употребува подолго од дванаесет недели кај возрасни.

Methylprednisolone Pharmactive маст е посоодветен облик од Methylprednisolone Pharmactive крем ако после продолжена употреба на Methylprednisolone Pharmactive крем кожата е премногу сува.

Педијатриска популација

Methylprednisolone Pharmactive маста е наменета да се употребува кај деца постари од 3 години.

Дозата не е потребно да се прилагодува при употреба на Methylprednisolone Pharmactive маст кај деца постари од 3 години. Генерално, кај деца лекот не смее да се употребува подолго од 4 недели.



Употребата на Methylprednisolone Pharmactive 1mg/g маст не се препорачува кај деца помлади од 3 години поради недостаок на податоци за безбедноста. Нема искуства кај деца помлади од 3 години.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- преосетливост на активната супстанција или на некоја од помошните материи наведени во делот 6.1;
- туберкулозни или сифилитични промени во подрачјето на употреба;
- вирусни инфекции (пример херпес или варицела);
- розацеа;
- периорален дерматитис;
- поствакцинални кожни реакции во подрачјето кое се лекува;
- Acne vulgaris;
- атрофични кожни болести;
- улкус на кожата;
- бактериски и габични кожни болести, видете дел 4.4.

4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Гликокортикоидите мора да се користат во што помала доза, особено кај деца, и само онолку долго колку што е потребно за постигнување и одржување на саканиот тераписки ефект.

Потребно е дополнително специфично лекување во случај на бактериски инфицирани кожни болести и/или габични инфекции на кожата.

Локалните кожни инфекции може да бидат потенцирани со топикална примена на гликокортикоиди.

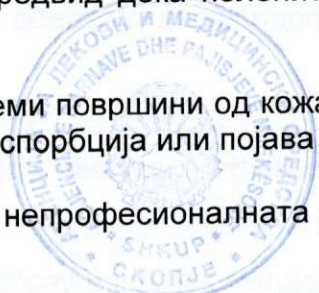
При употреба на Methylprednisolone Pharmactive маст треба да се внимава да се избегнува контакт со очите, длабоките отворени рани и слузниците.

При неоклузивно лекување на деца со метилпреднизолон ацепонат во форма на масна маст на поголеми површини од телото (40-90 % од површината на кожата), не е забележано оштетување на адренкортикалната функција при употребата. По примена на метилпреднизолон ацепонат во форма на маст на 60% од површината на кожата при оклузивни услови во тек на 22 часа, кај возрасни здрави доброволци, забележано е намалување нивото на кортизол во плазмата и влијание на циркадијалниот ритам.

Обемна апликација на локални кортикостероиди на големи површини од телото или во тек на продолжен временски период, особено под оклузија, значајно го зголемува ризикот од појава на несакани дејства. Лекувањето под оклузивни услови мора да се избегнува, освен ако е индицирано. Имајте во предвид дека пелените, како и интертригиналните подрачја може да бидат оклузивни.

Времетраењето на лекувањето на големи површини од кожата мора да биде колку што е можно пократко, поради можноста од аспорбција или појава на системски ефекти.

Како и со сите други гликокортикоиди, непрофесионалната употреба може да ја маскира клиничката симптоматологија.



Како што е познато за системските кортикостероиди, може да дојде до развој на глауком при употреба на локални кортикостероиди (пример после примена на високи дози или значителна употреба во подолг временски период, при употреба на оклузивен завој или после употреба на кожата околу очите).

Нарушувања на видот

При системска и топикална употреба на кортикостероидите може да дојде до појава на нарушување на видот. Ако пациентот има симптоми како што се заматен вид или некои други нарушувања на видот, треба да се разгледа потребата пациентот да се упати на офталмолог заради процена на можните причини, кои може да вклучуваат катаракта, глауком или ретки болести како што е централна сериозна хориоретинопатија (CSCR) која е регистрирана по системска и топикална употреба на кортикостероиди.

Информација за помошните состојки

Некои од помошните состојки (мек парафин, течен парафин, восок) може да ја намалат делотворноста на производи од латекс, како презервативи и дијафрагма.

Педијатриска популација

Methylprednisolone Pharmactive маста не смее да се користи под оклузивни услови. Имајте во предвид дека пелените може да бидат оклузивни.

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Не се спроведени интеракциони студии.

4.6. ФЕРТИЛИТЕТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Нема соодветни податоци за употреба на метилпреднизолон ацепонат во текот на бременоста.

Експерименталните испитувања на животни со метилпреднизолон ацепонат покажале ембриотоксични и/или тератогени ефекти со дози кои ги надминуваат тераписките дози (видете дел 5.3).

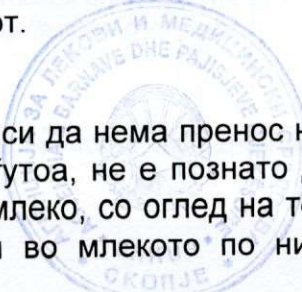
Бројни епидемиолошки испитувања укажуваат дека е можно зголемување на ризикот од настанувања на орални расцепи кај новороденчињата од жени кои биле лекувани со системски гликокортикоиди во текот на првото тромесечје од бременоста.

Како општо правило, топикалните препарати кои содржат кортикостероиди мора да се избегнуваат во текот на првото тромесечје од бременоста. Лекувањето на големи површини, продолжената употреба или употребата на оклузивен завој мора да се избегнува во текот на бременоста и доењето.

Methylprednisolone Pharmactive 0,1% маста смее да се употребува во текот на бременоста само ако е исклучително неопходно, после внимателна процена на односот корист/ризик од употребата на лекот.

Доење

Кај стаорци се покажало дека речиси да нема пренос на метилпреднизолон ацепонат кај младенчињата преку млекото. Меѓутоа, не е познато дали метилпреднизолон ацепонат се излучува во хуманото мајчино млеко, со оглед на тоа што кај луѓе е пријавена појава на присуство на кортикостероиди во млекото по нивна системска апликација. Не е



познато дали топикалната употреба на Methylprednisolone Pharmactive може да доведе до доволна системска апсорпција на метилпреднизолон ацепонат како би се излучил во мерлива количина во хуманото мајчино млеко. Поради тоа е потребна претпазливост кога Methylprednisolone Pharmactive се употребува кај доилки.

Мајките кои дојат не смеат да го аплицираат лекот на дојките. Лекувањето на големи површини, продолжената употреба или примената на оклузивен завој за време на доењето треба да се избегува (видете дел 4.4).

Фертилитет

Нема податоци за влијанието на метилпреднизолон ацепонат на фертилитетот.

4. 7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Methylprednisolone Pharmactive маста не влијае на способноста за управување со моторно возило и ракување со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Најчесто пријавуваните несакани дејства во клиничките испитувања со метилпреднизолон ацепонат вклучувале печење на местото на апликација и јадеж на местото на апликација.

Фреквенциите на несаканите дејства регистрирани во клиничките испитувања кои се прикажани во табелата подолу се дефинирани согласно MedDRA класификацијата: многу често ($\geq 1/10$); често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); ретко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$); многу ретко ($< 1/10\ 000$), непознато (не може да се процени од достапните податоци).

При описот на несаканите дејства е користен најсоодветниот MedDRA термин.

MedDRA – Класификација на органски системи	Често	Помалку често	Непознато*
Нарушувања на окото			Заматен вид (видете и дел 4.4)
Нарушувања на имунолошкиот систем			Преосетливост на лекот
Општи нарушувања и реакции на местото на апликација	Печење на местото на апликација, јадеж на местото на апликација	Еритем на местото на апликација, сувост на местото на апликација, меурчиња на местото на апликација, иритација на местото на апликација, егзем на местото на апликација, папули на местото на апликација, периферен едем	Фоликулитис на местото на апликација, хипертрихоза
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Атрофија на кожата, екхимоза, импетиго, мрсна кожа	Акни, телангиектазија, стрии на кожата, периорален дерматитис, промена на бојата на кожата, алергиски реакции

* Потенцијалните несакани дејства не се регистрирани во клиничките испитувања.

Како и во случај на останатите кортикостероиди за топикална апликација, може да се јават следните локални несакани дејства: атрофија на кожата, стрии на кожата, фоликулитис на местото на апликација, хипертрихоза, телеангиектазии, периорален дерматитис, промена на бојата на кожата, како и алергиски реакции на кожата на било која состојка на лекот.

Кога се аплицираат топикални формулации кои содржат кортикостероиди, може да се јават системски ефекти поради апсорбцијата.

Пријавување на несаканите реакции

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Резултатите од испитувањето на акутната токсичност не сугерираат дека треба да се очекува било каков ризик од акутна интоксикација по еднократна апликација на преголема доза на кожата (аплицирана на големи површини во услови кои се погодни за апсорбција) или ненамерно перорално земање.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: кортикостероиди-дерматизи; јаки кортикостероиди (група III).

АТС код: D07AC14

После локална апликација, метилпреднизолон ацепонат го намалува воспалението и алергиските кожни реакции, како и реакциите поврзани со хиперпролиферација и доведува до исчезнување на објективните симптоми (еритем, едем, влажнење), како и субјективните симптоми (јадеж, печење, болка).

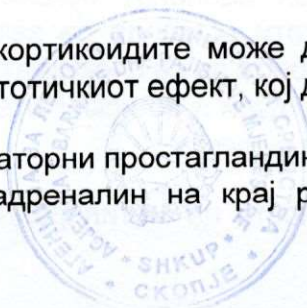
Познато е дека метилпреднизолон ацепонат се врзува за гликокортикоидните рецептори во клетката, а тоа важи и за главниот метаболит $\beta\alpha$ -метилпреднизолон-17-пропионат кој се создава по разградбата на естрите во кожата.

Комплексот на стероиди и рецептори се врзува на одредени подрачја на DNA и на тој начин предизвикува низа биолошки ефекти.

Врзувањето на комплексот стероиди и рецептори резултира со индукција на синтеза на макрокортин. Макрокортин го инхибира отпуштањето на арахидонската киселина, а со тоа и создавањето на медијатори на воспалението, како што се простагландини и леукотриени.

Имуносупресивното дејство на гликокортикоидите може да се објасни со инхибиција на синтеза на цитокини, како и со антимиотичкиот ефект, кој до сега не е добро разјаснет.

Инхибицијата на синтеза на вазодилаторни простагландини или појачувањето на дејството на вазоконстрикторните ефекти на адреналин на крај резултира со вазоконстрикторна активност на гликокортикоидите.



5.2. ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Метилпреднизолон ацепонат се ослободува од формулацијата. Се концентрира во рожнатиот слој и во останатите слоеви на кожата, а концентрацијата се намалува од надвор кон внатре.

Метилпреднизолон ацепонат се хидролизира во епидермисот и дермисот до главниот метаболит $\beta\alpha$ -метилпреднизолон-17-пропионат, кој поцврсто се врзува за кортикоидниот рецептор отколку матичниот лек, што претставува показател за биоактивацијата во кожата.

Степенот и опсегот на апсорбцијата на локалниот кортикостероид низ кожата зависи од низа фактори: хемиската структура на соединението, составот на вехикулумот, концентрацијата на материјата во вехикулумот, условите на местото на излагање (подрачјето кое се лекува, времетраењето на експозицијата, отворено или под оклузија) и статусот на кожата (видот и тежината на кожната болест, анатомското место и друго).

Перкутаната апсорбција на метилпреднизолон ацепонат по апликација на крем, маст или масни масти е испитувана кај здрави доброволци. Апсорбцијата низ кожата по отворена апликација на метилпреднизолон ацепонат во форма на масна маст (2 x 20 g дневно) во тек на 5 дена е проценета на 0,34%, што одговара на кортикостероидно оптеретување од отприлика 2 μ g/kg/ден. Соодветните податоци по отворена апликација на метилпреднизолон ацепонат во форма на маст (2 x 20 g дневно) во тек на 8 дена изнесувале 0,65% (апсорбција) или 4 μ g/kg/ден (оптеретување).

Во услови на оклузија, дневната апликација на 2 x 20 g метилпреднизолон ацепонат во форма на крем во тек на 8 дена довела до средна перкутана апсорбција од приближно 3%, што одговара на системско кортикостероидно оптеретување од приближно 20 μ g/kg/ден. Апсорбцијата на метилпреднизолон ацепонат преку кожата која претходно била оштетена со одстранување на рожнатиот слој била изразито поголема (13-27% од дозата). Кај возрасни пациенти со псоријаза и атопија, апсорбцијата на метилпреднизолон ацепонат масна маст преку кожата била приближно 2,5%. Кај три деца со атопија (на возраст од 9-10 години) апсорбцијата на метилпреднизолон ацепонат од масна маст преку кожата изнесувала приближно 0,5-2%, поради што не била повисока во споредба со возрасните пациенти.

$\beta\alpha$ -метилпреднизолон-17-пропионат, примарен производ на хидролизта на метилпреднизолон ацепонат, по навлегувањето во системската циркулација брзо се коњугира со глукуронската киселина и на тој начин се инактивира. Метаболитите на метилпреднизолон ацепонат (главен метаболит $\beta\alpha$ -метилпреднизолон-17-пропионат-21-глукуронид) примарно се излачува преку бубрезите со полувреме од приближно 16 часа. По интравенска апликација, излачувањето преку урината и столицата е комплетно после 7 дена. Нема кумулација на активната материја или метаболитите во организмот.

5.3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Испитувањата на системската подносливост по повторувана субкутана и дермална апликација на метилпреднизолон ацепонат покажале начин на делување на типичен гликокортикоид. Од овие резултати може да се заклучи дека по терапевска употреба на метилпреднизолон ацепонат не треба да се очекуваат други несакани дејства освен оние кои се типични за гликокортикоидите, дури и во исклучителни услови како што се апликација на голема површина на телото и/или оклузија.

Испитувањата на ембриотоксичноста на метилпреднизолон ацепонат покажале резултати

типични за гликокортикоидите, односно ембриолетални и/или тератогени ефекти индуцирани во соодветен систем на испитување. Поради тоа, потребна е посебна претпазливост при препишување на лекот Methylprednisolone Pharmactive во текот на бременоста. Резултатите од испитувањето на ембриотоксичноста се сумирани во делот 4.6.

Ниту *in vitro* испитувањата за откривање на генски мутации кај бактерии и клетки од цицачи, ниту пак *in vitro* и *in vivo* испитувањата за откривање на хромозомски и генски мутации не укажале на генотоксичен потенцијал на метилпреднизолон ацепонат.

Посебни испитувања на туморогеноста на метилпреднизолон ацепонат не се спроведени. Имајќи ги во предвид структурата, механизмот на фармаколошкото дејство и резултатите од испитувањата на системската подносливост при долготрајна употреба, не се очекува зголемување на ризикот од настанување на тумори. Бидејќи системско ефикасна имunosупресија не е постигната со дермална апликација на лекот метилпреднизолон ацепонат во препорачаните услови на употреба, не треба да се очекуваат ефекти на зачестеноста на појава на тумори.

Во испитувањето на локалната подносливост на метилпреднизолон ацепонат на кожата и слузниците не се регистрирани други ефекти освен локалните несакани ефекти познати за гликокортикоидите.

Метилпреднизолон ацепонат не манифестира сензибилизирачки потенцијал на кожата кај заморчињата.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

бел мек парафин

течен парафин (Heavy)

бел пчелин восок (E901) (добиеен со дигестија и екскреција на мед од пчели)

Dehymuls E (дикокоил пентаеритрил дистеарил цитрат, сорбитан сексвиолеат, sera alba (тип на восок) и алуминиум стеарати)

прочистена вода.

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3. РОК НА УПОТРЕБА

36 месеци од датумот на производство.

Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на собна температура под 25°C.

Да се чува на места подалеку од поглед и дофат за деца.

6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

METHYLPREDNISOLONE PHARMACTIVE 0.1% маст

30 g алуминиумска туба и пластично (HDPE) капаче / картонска кутија

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Неискористениот лек или отпаден материјал да се уништи согласно законската регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
11-5970/2 од 21.08.2020

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И
ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**
21.08.2020

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Септември 2020

