

Кутерид

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Кутерид® Г маст

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 g маст содржи 0,5 mg бетаметазон во форма на бетаметазон дипропионат и 1 mg гентамицин во форма на гентамицин сулфат.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Маст (бела до бледо жолта, хомогена маса).

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Кутерид Г маст се употребува за третман на дерматози кои реагираат на кортикостероидна терапија и се инфицирани со микроорганизми кои се осетливи на гентамицин. Вакви дерматози вклучуваат на пример:

- секундарно инфициран дерматитис (dermatitis simplex, dermatitis detritiva, dermatitis seborrhoica, dermatitis e stasi, dermatitis intertriginosa итн.)
- секундарно инфицирана ецзема vulgaris и атопичен дерматитис, секундарно инфицирани каснувања од инсекти и сл.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Кутерид Г маста е наменета само за надворешна употреба на кожа. Посебно е погодна за третман на дерматози со суви, инфицирани кожни лезии кои се придружени со лупење на кожата.

Возрасни

Кутерид Г маста треба да се нанесе во тенок слој врз инфицираната кожа која е претходно исчистена, два пати на ден и добро да се втрие. Апликацијата еднаш на ден е доволна само при слаби форми на заболувања. После нанесувањето на маста, рацете треба добро да се измијат.

За постигнување на посакуваниот ефект, потребно е да се употреби најниската доза во најкраток терапевски период.

Максималната препорачана дневна доза изнесува 6g до 7g, а максималното времетраење на терапијата изнесува три недели.



Деца (на возраст над 1 година)

Маста може да се користи кај деца на возраст над 1 година (погледнете го делот 4.4).

Маста не треба да се употребува кај новороденчиња и доенчиња помали од 1 година.

Геријатриски пациенти

Кутерид Г маста треба внимателно да се аплицира кај геријатриски пациенти. Старите пациенти имаат потенка кожа која овозможува зголемена пенетрација на локалните кортикостероиди. Исто така, кај нив е многу поверојатно веќе да постои кожна атрофија од претходно, секундарно на стареењето. Локалните кортикостероиди треба да се употребуваат не многу често, во кратки временски периоди или под строга контрола.

Пациенти со нарушена хепатална функција

Кај пациенти со нарушена функција на црниот дроб потребна е претпазливост поради можноста од појава на системски несакани дејства.

Пациенти со ренално оштетување

Во однос на можната нефротоксичност и другите несакани дејства што се должат на продолжениот серумски полу-живот на гентамицин, податоците укажуваат дека Кутерид Г маста е контраиндицирана во случај на сериозно ренално оштетување и потребно е да се користи особено претпазливо кај пациенти со слабо до умерено оштетување на бубрезите.

4.3 Контраиндикации

Кутерид Г маст не смее да се употребува кај:

- пациенти кои се хиперсензитивни на бетаметазон дипропионат, гентамицин сулфат и/или аминогликозиди или на било која друга состојка од лекот
- пациенти со туберкулозни оштетувања на кожата, исип по вакцинација, лезии од варичела, херпес симплекс или други вирусни инфекции на кожата, кај пациенти со *acne vulgaris*, *rosacea* и периорален дерматитис или кожни улкуси и рани
- деца на возраст под 1 година
- пациенти со сериозни ренални оштетувања.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба

Кај пациентите кои употребуваат Кутерид Г во продолжени временски интервали и/или на големи површини, на чувствителни делови од кожата потребно е периодично да се проверува дали евентуално се појавиле системски несакани дејства од кортикостероиди и гентамицин.

Кај порезистентите лезии, како што се оштетувањата на лактите и колената при рефракторна секундарно инфицирана псоријаза, дејството на Кутерид Г



може да се потенцира, доколку е тоа потребно, со покривање на третираните делови со тенок филм. Ваквата оклузија оставена преку ноќ, обично дава задоволителен одговор кај споменатите лезии. Поради ова, потребно е да се избегнува употребата на препарати кои содржат бетаметазон под оклузивен завој, затоа што таквиот третман може да го зголеми степенот на кожна атрофија, како и системската апсорпција (Видете ги деловите 4.8, 4.9).

Педијатриските пациенти во споредба со возрасните, може да се почувствителни на депресијата на хипоталамус-хипофизно-адреналната оска индуцирана од локални кортизони и дејството на егзогени кортикостероиди како резултат на нивната зголемена апсорпција што се должи на високиот сооднос помеѓу површината на кожата и телесната тежина. Затоа, кај деца, дерматостероидите треба претпазливо да се употребуваат. Важно е да се обрне внимание при употребата да се аплицира најмалата количина во најкраток можен период и при тоа да не се користи оклузивен завој.

Кутерид Г не треба да се нанесува на делови од кожата инфицирани со габи или бактерии кои не се осетливи на гентамицин, освен доколку истовремено не се употребува и соодветен антибиотик. Локалните стероиди можат да ги маскираат или да ги променат знаците на неколку вообичаени кожни нарушувања. Дерматофитните инфекции на кожата предизвикуваат егзематозни реакции каде површинските слоеви на кожата кои се инфицирани се воспалуваат и се лупат, и на тој начин организмот се прочистува. Доколку кај овие пациенти се користат локални стероиди, антиинфламаторниот ефект на стероидите ќе ја потиснат оваа реакција, оваа состојба е позната како тинеа инкогнито.

Ако е воопшто можно, употребата на Кутерид Г на лицето треба да се избегнува. Кутерид Г не смее да се нанесува на очите или околу нив.

Претпазливост е потребна кај постарите пациенти, кај пациентите со слаби до умерени ренални или хепатални оштетувања.

Посебно претпазливо треба да се употребува кај пациенти со нарушена циркулација на крвта во екстремитетите поради ризикот од појава на кожни улкуси.

Третманот треба да се прекине ако се појават знаци на системска апсорпција или реакции на хиперсензитивност.

Гентамицин може да предизвика прекумерен раст на резистентни микроорганизми. Во вакви случаи третманот треба да се прекине.



Поради можната системска апсорбција после локална апликација, потребна е претпазливост кога се употребуваат формулациите кои содржат гентамицин кај пациенти со паркинсонизам, мијастенија гравис и други состојби кои се карактеризирани со мускулна слабост.

Кутерид Г содржи метилхидроксibenзоат кој може да предизвика алергиски реакции (најверојатно од задоцнет тип).

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Поизразени несакани дејства се можни при истовремена администрација на системски кортикостероиди. Не се познати други клинички значајни несакани интеракции со Кутерид Г.

Поради веројатноста од меѓусебна инактивација, Кутерид Г маст не треба да се нанесува заедно со други локални дерматолошки препарати.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Нема соодветни податоци за употребата на бетаметазон/гентамицин кај бремени жени.

После дермална апликација кај лабораториски животни се покажало дека некои кортикостероиди се тератогени.

Тератогените ефекти на гентамицин не се докажани, но бидејќи гентамицин поминува низ плацентата, може да предизвика нефролошки и отолошки оштетувања кај фетусот.

Затоа, Кутерид Г не смее да се употребува за време на бременост освен ако тоа е навистина неопходно. Во вакви случаи, треба да се употребат најниските ефикасни дози во најкраток можен временски период.

Бетаметазон и гентамицин можат системски да се апсорбираат после локална апликација и потоа да се секретираат во мајчиното млеко. Штетното дејство врз доенчето не може потполно да се исклучи. Затоа, потребно е да се донесе одлука дали да се прекине со доењето или да се прекине терапијата.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Кутерид Г нема влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства се класифицирани според MedDRA системот по класи на органи. За некои од несаканите дејства исто така е наведена и честотата на појавување. Во однос на честотата на појавување се користат: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) и многу ретки ($< 1/10000$), вклучувајќи изолирани извештаи. За поголем број несакани дејства поврзани со употребата на овој лек, зачестеноста не може да се одреди (категорија "непознато").



Пореметувања на кожата и поткожното ткиво

Чести: пруритус, еритем

Помалку чести: алергиски контактен дерматитис

Непозната честота на појавување: сува кожа-локално, иритација, милијарија, фоликулитис, стрии, атрофија на кожата, чувство на боцкање и печење, периорален дерматитис, фотосензитизација, стероиден дерматитис во вид на розацеа, стероидни акни. Со пролонгирана употреба може да се јави телеангиектаза, променета пигментација на кожата, мали хеморагии на кожата и прекумерна влакнатост по телото.

Ендокрини пореметувања

Знаци на Cush-ингов синдром (непозната честота на појавување).

Како и со останатите локални кортикостероиди, долготрајната употреба на големи количини или третманот на големи површини може да резултира со системска апсорбција доволна за супресија на HPA (хипоталамус-хипофиза-адренална) оската и клинички знаци на Cush-ингов синдром (видете го делот 4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба). Овие дејства е многу поверојатно да се јават кај новороденчиња и деца и доколку се користат оклузивни завои. Пелената може да даде ефект на оклузивен завој.

Пореметувања на ушите и ушниот лавиринт:

Поради можноста гентамицин системски да се апсорбира во случај кога маста се нанесува на поголема површина од кожата, особено при долготрајна употреба или врз оштетена кожа или пак доколку се користи оклузивен завој, можна е ототоксичност (непозната честота на појавување).

Ренални и уринарни пореметувања:

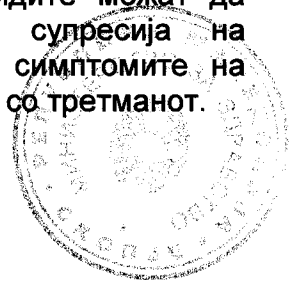
Поради можноста од системска апсорбција која е погоре објаснета, исто така можна е нефротоксичност (не е позната фреквенцијата).

Инфекции и инфестации: секундарни инфекции (непозната честота на појавување)

4.9 Предозирање

При долготрајна употреба на Кутерид Г маст на поголеми површини од кожата, под оклузивен завој и кај деца, дерматостероидите можат да предизвикаат Cush-ингов синдром и реверзибилна супресија на хипоталамус-хипофиза-адреналната оска. Третманот на симптомите на предозирање е симптоматски. Пациентот мора да престане со третманот.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ



Фармакотерапевтска група

Јаки кортикостероиди комбинирани со антибиотици,
Бетаметазон и антибиотици

ATC код: D07CC01

5.1 Фармакодинамски својства

Механизам на дејство и фармакодинамија

Во Кутерид Г маст, активноста на дерматостероидот бетаметазон дипропионат е надополнета со антибактериското дејство на антибиотикот со широк спектар гентамицин.

Бетаметазон дипропионат е моќен синтетски кортикостероид, кој е наменет за локална употреба во дерматологијата. Локалните кортикостероиди имаат анти-инфламаторни, антипруригинозни, имуносупресивни, антипролиферативни и вазоконстриктивни дејства на кожата. Во однос на неговото вазоконстриктивно дејство, бетаметазон дипропионат е еден од најефикасните дерматостероиди. Неговата перкутана апсорпција е мала, поради тоа и неговите системски дејства се исто така мали.

Анти-инфламаторното дејство на дерматостероидите е неспецифично. Во ткивата, тие ја инхибираат инфламаторната реакција без разлика дали причината е механичка, хемиска, имунолошка поврзана или микробна. Кортикостероидите ги инхибираат раните и доцните фази на воспалението. За време на првата фаза на воспалението, тие го спречуваат развојот на едем, таложето на фибрин, капиларната дилатација, леукоцитната миграција и фагоцитната активност, а во втората фаза пролиферацијата на капиларите и фибробластите и таложето на колаген.

Анти-инфламаторното дејство на локалните кортикостероиди е резултат на различни дејства. Кортикостероидите го намалуваат создавањето и активноста на ендогените медијатори на воспалението (кинин, хистамин, лизозомални ензими, простагландини и комплементот), ги стабилизираат лизозомите во неутрофилите и со тоа ја инхибираат нивната дегранулација, ја зголемуваат секрецијата на анти-инфламаторниот протеин липокортин и го афектираат генетскиот код.

Имуносупресивната активност на кортикостероидите резултира со инхибиција на инфламаторните манифестации на имунолошката реакција. На тој начин, кортикостероидите го инхибираат токсичното дејство на антиген-антитело комплексот и раните и доцните алергиски реакции; при алергиски контактен дерматитис тие ја инхибираат активноста на лимфокините, лимфоцитите и макрофагите.

Антимитозната активност на кортикостероидите е важна кај одредени кожни болести, пред сè псоријаза. Како и нивната анти-инфламаторна активност, така и нивното антимитозно дејство е исто неспецифично. Кортикостероидите ја инхибираат ДНК синтезата во човечкиот епител и создавањето на полиамините, кои се поврзани со растот на клетката при псоријаза. Тие ја нормализираат големината на корнеоцитите, која е променета при псоријазата.



Гентамицинот е многу ефикасен за локален третман на примарни и секундарни кожни инфекции. Гентамицинот е аминогликозиден антибиотик со широк спектар кој делува на Грам-негативни бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* и *Klebsiella pneumoniae*), и исто така на некои Грам-позитивни бактерии (*Staphylococcus aureus*, одредени стрептококи).

5.2 Фармакокинетски својства

После една недела од употребата на кремот (7g на ден), серумското ниво на кортизол се намалува само малку. По три недели од неговата употреба, серумското ниво на кортизол се намалува само кај индивидуални пациенти. Сепак, ваквата адренална супресија е минлива и се враќа на нормала во тек на најмалку една недела.

Апсорбцијата на кортикостероидите низ кожата е трансепидермална и трансфоликуларна. На неа влијаат неколку фактори, меѓу кои особено важно е местото на апликација. Дермалните кортикостероиди покажуваат највисок степен на пенетрација во скроталниот регион (36%) и најнизок на колената, лактите, дланките од рацете и табаните од стопалата (1%). Кортикостероидите многу побрзо се апсорбираат низ кожата кај децата, на лицето, под пазувите и во областите на големите превиткувања. Оштетувањето на кожата или интензитетот на инфламацијата и ексудацијата како и можната употреба на оклузивен завој, исто така значително влијаат врз апсорбцијата.

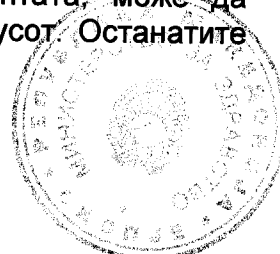
Околу 12 до 24% од дозата се апсорбира при третман на различни дерматози.

Дермалните кортикостероиди најдобро се ослободуваат од масни основи. Еднаш апсорбиран, дермалниот кортикостероид ги добива својствата на системската форма. Тој е врзан за плазмтските протеини (околу 64%). Главно се метаболизира во хепарот и се екскретира преку бубрезите или со жолчката.

Апсорбцијата на гентамицин преку кожата и мукозата е спора и мала и примарно зависи од степенот на оштетеност на кожата. Кај тешко оштетена кожа (пр. изгореници) се апсорбира до 5% од локално аплицираниот гентамицин. Приближно 90% од апсорбираниот гентамицин се екскретира преку бубрезите во непроменета активна форма.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Студиите со животни покажале тератогени ефекти (на пр. расцеп на непцето, плацентарна инсуфициенција, спонтани абортуси, ретардација на интраутериниот раст кај системска администрација на кортикостероиди). Посилните кортикостероиди покажале тератоген ефект после дермална апликација кај животни. Тератогените ефекти на гентамицин не се докажани, но бидејќи гентамицин поминува низ плацентата, може да предизвика нефролошки и отолошки оштетувања кај фетусот. Останатите



не-клинички податоци не откриваат специјална опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за акутна/токсичност на повторена доза, генотоксичност и локална толеранција.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Метилдроксibenзоат, течен парафин, бел мек парафин

6.2 Инкомпатибилност

Не постои.

6.3 Рок на траење

3 години.

Лекот не треба да се употребува по датумот на истекот на рокот на траење.

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на температура до 25° C.

Лекот се чува на места недостапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со туба (алуминиумска, затворена со HDPE капаче на навој) со 15g маст која содржи 0,5 mg/g бетаметазон во форма на бетаметазон дипропионат и 1 mg/g гентамицин во форма на гентамицин сулфат.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

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

06.04.1995 година, 04.08.2004 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2013

