

# ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

## 1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

TRIDERM<sup>®</sup> маст.

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1g маст содржи 0.5mg бетаметазон во облик на бетаметазон дипропионат, 10mg клотримазол и 1mg гентамицин во облик на гентамицин сулфат.

Листа на ексипиенси: види во дел 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Маст.

## 4. КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

### 4.1 Терапевтски индикации

Triderm<sup>®</sup> маст е индицирана за ублажување на воспалителни манифестации на дерматози кои реагираат на кортикостероиди, дерматози кои се комплицирани со секундарни инфекции предизвикани од микроорганизми осетливи на овој дерматик или при сомневање за постоење на вакви инфекции.

Докажано е дека клотримазол е ефикасен при лекувањето на следниве кожни инфекции: tinea pedis, tinea cruris и tinea corporis предизвикани од Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum и Microsporum canis, кандидијази предизвикани од Candida albicans и tinea versicolor предизвикан од Malassezia furfur (Pityrosporum orbiculare).

Бактериите кои се осетливи на гентамицин вклучуваат осетливи соеви на стрептококи (бета хемолитична група А, алфа хемолитични), *Staphylococcus aureus* (коагулаза позитивни, коагулаза негативни и некои соеви кои произведуваат пеницилаза) како и грам негативни бактерии како што се: *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* и *Klebsiella pneumoniae*.

### 4.2 Дозирање и начин на употреба

Нанесете тенок слој Triderm<sup>®</sup> маст на заболениот дел од кожата и околната кожа, два пати на ден, наутро и навечер. За успешно лекување е потребна редовна употреба.

Траењето на третманот зависи од проширеноста и локализацијата на патолошкиот процес, како и од реакцијата на пациентот кон терапијата. Меѓутоа, доколку не дојде до подобрување на состојбата за три до четири недели, потребно е дијагнозата повторно да се разгледа.

### 4.3 Контраиндикации

Triderm<sup>®</sup> маст е контраиндициран кај пациенти кои се преосетливи на било која составна компонента на препаратот.

### 4.4 Специјални предупредувања и претпазливост при употреба

Долготрајна употреба на антибиотици на кожата понекогаш доведува до претеран раст на нечувствителни микроорганизми. Доколку дојде за време на третманот со Triderm<sup>®</sup> маст до ваква состојба или се развие иритација, пречувствителност или суперинфекција, употребата треба веднаш да се прекине и треба да се примени соодветна терапија.

Докажана е вкрстена преосетливост помеѓу поедини аминогликозиди.

Секоја несакана реакција која е забележана при системска употреба на кортикостероидите, вклучувајќи адренална супресија, може да се случи и при користење на кортикостероиди за надворешна употреба, особено кај доенчиња и деца.

Системската апсорпција на кортикостероиди за надворешна употреба или гентамицин се зголемува ако се лекува поголема површина од телото или ако се употребуваат оклузивни завои, особено ако лечењето е долготрајно или има видливи рагади на кожата. Треба да се избегнува употреба на гентамицин на отворени рани или оштетена кожа. Во тие случаи може да се развијат несакани реакции кои се појавуваат по системска употреба на гентамицин. Потребна е претпазливост при овие состојби, особено кај доенчиња и деца.

Не се препорачува долготрајна употреба на гентамицин.

Triderm<sup>®</sup> маст не е за офталмолошка употреба.

**Употреба кај деца:** Кај децата, постои зголемена апсорпција поради поголемата површина на кожата во однос на телесната тежина, и поради тоа кај нив може да се развие поголема осетливост на супресијата на хипоталамус-хипофизната адренална оска и на делувањето на егзогените кортикостероиди во однос на возрасни пациенти.

Кај деца кои се лекувани со кортикостероиди за надворешна употреба се забележани се супресија на хипоталамус-хипофизната адренална оска, Кушингов синдром, линеарно забавување на растот, пролонгирано зголемување на телесната тежина и интракранијална хипертензија. Знаците на адреналната супресија кај деца вклучуваат ниска количина на кортизол во плазмата и недостиг на одговор на стимулација на АСТН. Знаците на интракранијална хипертензија вклучуваат испакнување на фонтанелата, главоболка и двостран едем на папилата.

#### **4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција**

/

#### **4.6 Бременост и доење**

Не е утврдена безбедноста при употреба на локални кортикостероиди во текот на бременоста, па поради тоа се препорачува употреба само доколку потенцијалната корист го надминува потенцијалниот ризик за фетусот. Лековите од оваа група не треба да се даваат кај бремени жени во големи количини или подолг временски период.

Не е познато дали употребата на локални кортикостероиди може да резултира со системска апсорпција доволна за утврдување на мерливи количини на лекот во мајчиното млеко, па поради тоа треба да се донесе одлука или за прекин на доењето или за прекин на терапијата, земајќи ја во предвид важноста на лекот за мајката.

#### **4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со работни машини**

Не е утврдено штетно влијание на лекот врз способноста за возење и управување со работни машини.

#### **4.8 Несакани ефекти**

При употребата на Triderm<sup>®</sup> маст, многу ретко се забележуваат несакани реакции кои вклучуваат: хипохромија, печење, еритем, екскудација и јадеж.

При употреба на локални кортикостероиди, особено со користење на оклузивни завои, се забележани следниве несакани реакции: печење, јадеж, иритација, сува кожа, фоликулитис, хипертрихоза, акнеиформни ерупции, хипопигментација, периорален дерматитис, алергиски контактен дерматитис, мацерација на кожа, секундарна инфекција, атрофија на кожа, стрии и милиарија.

Од околу 1000 пациенти со дијагноза на дерматомикоза кои се лекувани со клотримазол, кај 95% е забележана одлична подносливост. Забележани се следниве несакани ефекти: еритем, боцкање, меурчиња, одлупување на кожата, едем, чешање, уртикарија и општа иритација на кожата.

Минлива иритација (еритем и пруритис) предизвикани од лечење со гентамицин, вообичаено не налага прекин на третманот.

## 4.9 Предозирање

**Симптоми:** Прекумерна или долготрајна употреба на локални кортикостероиди може да ја супримира хипофизно-адrenalната функција што резултира со секундарна адrenalна инсуфициенција и доведува до развој на знаци на хиперкортицизам, дури и Кушинг-ова болест.

Со примена на клотримазол означен со радиоактивен изотоп  $^{14}\text{C}$  на интактна или заболена кожа под оклузивен завој во тек на шест часа не се утврдени мерливи количини на радиоизотоп во хуманиот серум (најниска мерлива вредност изнесувала  $0.001\text{mcg/ml}$ ), па е малку веројатно предозирање по локална примена на клотримазол.

Не се очекува да изолирано предозирање со гентамицин доведе до појава на симптоми.

Прекумерна или долготрајна употреба на гентамицин на кожата може да доведе до влошување на лезиите поради прекумерен раст на неосетливи микроорганизми.

**Третман:** Индицирано е соодветно симптоматско лекување. Акутните хиперкортикоидни симптоми вообичаено се реверзибилни. Доколку е потребно, треба да се корегира електролитниот дисбаланс. Во случај на хронична токсичност се препорачува постепен прекин на кортикостероидот.

Во случај на прекумерен раст на нечувствителни микроорганизми, треба да се прекине терапијата со Triderm<sup>®</sup> маст и да се продолжи со соодветен третман.

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

### 5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: кортикостероиди, дерматизи. АТЦ код: D07XC01.

Triderm<sup>®</sup> маст вклучува антиинфламаторно, антипруригинозно и вазоконстрикторно делување поради бетаметазон дипропионатот, со широк спектар на антигабично дејство од клотримазолот и широк антимикробен спектар од гентамицин сулфатот.

Најверојатно клотримазол делува на клеточната мембрана на габите, предизвикувајќи истекување на клеточната содржина. Гентамицин овозможува ефикасно локално лекување на примарни и секундарни инфекции на кожата.

### 5.2 Фармакокинетски карактеристики

Навлегувањето во кожата на локални кортикостероиди е предуслов за нивно делување, меѓутоа тоа истовремено ги овозможува и нивните системски ефекти. Со следење на апсорпцијата на бетаметазон во текот на лекување на различни дерматози, забележано е дека се апсорбираат и до 14% од применетата доза. Кај експериментални животни (стаорци, глувци) утврдено е дека околу 10% бетаметазон дипропионат се апсорбира по негова примена на неоштетена кожа, а по отстранување на стратум корнеум, апсорпцијата е околу 90%. По перорална примена, бетаметазон добро се ресорбира, а неговата биолошка расположивост е околу 70%. Околу 65% од бетаметазонот реверзибилно се врзува за плазматските протеини. Добро се распределува во сите органи (волуменот на дистрибуција е  $1.4\text{ L/kg}$ ). Метаболизмот се одвива главно во црниот дроб, а полуживотот изнесува 5,6 часа. Двата главни метаболити на бетаметазон дипропионат се бетаметазон 17-дипропионат и 6-бетахидроксидбетаметазон-17-дипропионат.

Два дена по примена на кожа, околу 90% од бетаметазон дипропионат се излачува од организмот (остатокот во најголем дел заостанува во дигестивниот систем и бубрезите). Големата количина присутна во фецесот укажува дека бетаметазон дипропионат претежно се метаболизира во црниот дроб и се излачува во жолчката. Само околу 5% се излачува со урина.

Клотримазол добро се ресорбира од дигестивниот систем, но слабо се ресорбира преку кожата. По примена на 1% крем клотримазол на неоштетена кожа кај луѓе под оклузивен завој, лекот незначително се апсорбира. Најголем дел од лекот останува во епидермисот (особено стратум корнеум), малку навлегува во дермисот, а многу малку пенетрира подлабоко под кожата. Постигнатата концентрација во стратум корнеум е слична со минималната инхибиторна

концентрација за поголем број на дерматофити. Во урината се излачува помалку од 0.5% на така аплицираниот лек. Лекот се метаболизира во организмот, а во урината се докажуваат повеќе неактивни метаболити. Клотримазол е индуктор на митохондријалните ензими во црниот дроб (цитохром P450, оксидази со мешана функција) и го забрзува сопствениот метаболизам како и метаболизмот на други лекови. Најголем дел од лекот се елиминира преку фецесот по излачување со жолчката.

По интравагинална примена на радиоактивно означен клотримазол (една вагиналета од 100mg) кај пациентки со нормална и инфламирана вагинална слузокожа, максималната концентрација на клотримазол по 24 часа изнесувала околу 0.3 µg/ml. По перорална апликација кај стаорци, преку 90% од лекот бил апсорбиран. По 25 часа, најголема концентрација во ткивата се јавува во масното ткиво, надбубрежната жлезда, црниот дроб и кожата.

По 48 часа, околу 90% од лекот се излачува со фецесот, а многу мал дел со урината. И во урината и во жолчката се наоѓаат само метаболити на клотримазол.

Гентамицин слабо се ресорбира по перорална употреба. По и.м. употреба (1mg/kg) максимална концентрација во плазмата (4-7,6 µg/ml) се постигнува по 30-60 минути. Се дистрибуира воглавно во екстраклеточната течност. Волуменот на дистрибуција е околу 0,2-0,3l/kg. Врзувањето за протеините од плазмата е слабо (околу 25%). Навлегувањето во цереброспиналниот ликвор (премин низ крвно-мозочната бариера) се јавува само во случај на менингитис. Преминува низ плацентата. Многу мали количини доспеваат и во мајчиното млеко.

Гентамицин не се ресорбира преку неоштетена кожа. Апсорпцијата на гентамицин и други аминогликозиди се јавува по апликација на изгорена површина на кожа и подрачја со гранулација, и по иритација на рана, телесни празнини и зглобови. Поголема и брза апсорпција на гентамицин се јавува по локална употреба на крем во однос на маст.

Се мисли дека гентамицин не се метаболизира. Најголема количина се излачува со гломеруларна филтрација. Околу 70% од применетата доза се наоѓа во урината во тек на 24 часа. Мала количина се излачува со жолчката. Кај возрасни, полуживотот на елиминација изнесува 2-3 часа (кај деца 3-11 часа) и многу зависи од функцијата на бубрезите. Кај пациенти со оштетена бубрежна функција, полуживотот може да биде и подолг од 24 часа. Гентамицин како и останатите аминогликозиди може да се акумулира во организмот, особено во бубрезите.

### **5.3 Предклинички податоци за сигурноста на лекот**

Според литературните податоци, комбинацијата на бетаметазон дипропионат, клотримазол и гентамицин сулфат покажува ниска токсичност во студиите на акутна општа токсичност кај животни, како и во експериментите на токсичност по повеќекратна примена во подолг временски период, исто така кај животни.

Локалната подносливост кај животни била добра без развој на иритации и видливи лезии на кожата.

Јаките кортикостероиди се тератогени по употреба на кожа кај експериментални животни и поради тоа се препорачува нивна внимателна употреба кај бремени жени.

Клотримазол не покажува тератоген потенцијал при перорална употреба кај експериментални животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ**

### **6.1 Листа на ексипиенси**

Течен парафин, бел вазелин.

### **6.2 Инкомпатибилности**

Не е применливо

### **6.3 Рок на траење**

36 месеци.

### **6.4 Начин на чување**

Да се чува на температура до 25°C.

Лекот да се чува на места достапни за деца!

#### **6.5 Пакување**

15g маст во алуминиуска туба.

#### **6.6 Начин на употреба**

Нема посебен напатствија.

#### **7. ПРОИЗВОДИТЕЛ**

Schering Plough Farma, Lda., Casal Colaride, Agualva, Sacem, Португалија.

#### **8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

15-5565/12 од 01.08.2012.

#### **9. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ**

Претставништво ШЕРИНГ-ПЛАУ ЦЕНТРАЛ ИСТ АГ- Скопје,

Ул. Орце Николов бр. 75, 1000 Скопје, Македонија

Тел. 3230 728

#### **10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Јули 2012.