

*Сопственик*

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**

**DIDERMAL®/ДИДЕРМАЛ®**  
**0,5mg/g + 1 mg/g**  
**крем**

**Назив, седиште и адреса на производителот на лекот:**

**Галеника а.д Белград**  
**„Батајнички друм бб,, 11 080 Белград Р.Србија**

**Назив, седиште и адреса на носителот на одобрицето за ставање во промет:**

**Галеника а.д Претставништво Скопје**  
**Бул.Кочо Рацин 14 1000 Скопје Р.Македонија**



**1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ (INN)**

**DIDERMAL®/ДИДЕРМАЛ®**

0,5mg/g + 1 mg/g крем

**INN: betamethasonum, gentamicinum**

**2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**

1g крем содржи 0,5 mg бетаметазон (во облик на бетаметазондипропионат) и 1 mg гентамицин (во облик на гентамицин сулфат)

(листата на помошни супстанции да се види во точката б.1)

**3. ФАРМАЦЕВТСКА ОБЛИК**

Крем.

Хомогена маст, бела до скоро бела боја.

**4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ**

**4.1. Терапевтски индикации**

Didermal®/Дидермал® крем е индицирана за лекување на дерматози чувствителни на локална терапија со кортикостероиди, кои се примарно или секундарно инфицирани со бактерии или постои можност од настанување на инфекција. Тоа може да бидат:

- Инфицирани алергиски или неалергиски болести на кожата: акутни, субакутни и хронични форми на контактен алергиски дерматитис и професионален дерматитис, себоричен дерматитис, атописки дерматитис, интертриго, нумуларен дерматитис, дискидроточен дерматитис, пиодермизирани акутни неалергиски дерматитиси, акутен фотодерматитис, рејгенски дерматитис, инфицирани дерматитиси по каснување од инсект;
- Инфицирани дерматози како psoriasis vulgaris, екфолијативен дерматитис, lichen ruber planus и друго.

Didermal®/Дидермал® крем се употребува во случаи кога кожните лезии се инфицирани со бактерии кои се чувствителни на гентамицин, а тоа се: некои видови стрептококи (алфа и бета-хемолитични стрептококи), Staphylococcus aureus (коагулаза - позитивни, коагулаза - негативни и некои видови кои произведуваат пеницилиназа), потоа грам - негативни бактерии: Pseudomonas aeruginosa, Aerobacter aerogenes, E.coli, Proteus vulgaris и Klebsiella pneumoniae.

**4.2. Дозирање и начин на употреба**

Didermal®/Дидермал® крем може да се употребува кај возрасни и деца постари од една година.

Didermal®/Дидермал® крем се употребува само на кожа.



**Didermal®/Дидермал®** крем се користи во терапија на акутни и влажни дерматози. Количината на препаратот која е потребна да би се покрила заболената површина на кожата се нанесува два пати дневно во тенок слој, со лесно втријување. Кај некои болни или при подолго користење на лекот се препорачува по ретка употреба на лекот (секој втор ден), додека кај делови на кожата со дебел рожнат слој, како и на места од кои лекот во текот на нормални активности на лесно се отстранува (како што се дланите и табаните), потребна е почеста примена. Лекувањето се спроведува се до исчезнувањето на симптомите, што зависи од видот и траењето на болеста ( акутни состојби 2-5 дена, хронични болести 2-3 недели). Кај хроничните болести лекувањето треба да се продолжи уште 3-7 дена по исчезнувањето на сите симптоми, како би се спречил рецидив. Лекувањето по правило треба да се ограничи на три недели.

#### Деца

Поради поголемата површина на кожа во однос на телесната маса и недоволно развиениот рожнат слој, кај децата може да дојде до ресорпција на пропорционално поголема количина на бетаметазон при локална употреба, и на тој начин до манифестирање на системска токсичност. Не се препорачува ни употреба под пелени (особено пластични), бидејќи имаат оклузивно дејство и може да ја зголеми ресорпцијата на активните супстанции. Кога и да е можно треба да се избегнува долготрајна и континуирана употребата на лекот **Didermal®/Дидермал®** крем, особено кај децата.

#### 4.3. Контраиндикации

- Пречувствителност на било која активна или помошна супстанција од лекот;
- Туберкулоза на кожата;
- Вирусни инфекции на кожата ( нпр. варицелија, варицела, херпес симплекс);
- Перiorален дерматитис;
- Перинален и генитален пруритус;
- *rosacea*;
- *Acne vulgaris*;
- Сифилис;
- Деца помлади од 1 година.

#### 4.4. Посебно предупредување и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Ако при првото нанесување на препаратот **Didermal®/Дидермал®** крем дојде до реакција на пречувствителност на кожата (со појава на јадеж, пецкање и црвенило), треба веднаш да се прекине со употребата на лекот.

Не се препорачува употреба на препаратот **Didermal®/Дидермал®** крем со оклузивни завои, освен во случај кога е тоа неопходно. Локалната и системската токсичност е многу честа кај долготрајната и континуирана употреба на големи површини на оштетена кожа или кога се користат полиетиленски оклузии.



Доколку **Didermal®/Дидермал®** крем се употребува за лице или кај деца, лекувањето не треба да трае подолго од пет дена. Не се препорачува долготрајна употреба на лекот без оглед на возраста.

**Didermal®/Дидермал®** крем не смее да се употребува во око и периорбиталната регија поради можност на настанување на катаракта, глауком, габична инфекција на окото и егзацеребација на херпес.

Системската ресорпција на бетаметазондипропионат може да доведе до резистибилна супресија на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда (HPA оска) со гликокортикоидна инсуфициенција. Таквите болни мора периодично да бидат подложувани на тестови за контрола на функцијата на оската хипоталамус-хипофиза-надбубрежна жлезда (тест за слободниот кортизол во урина и плазма, тест АСТН стимулации). Ако се утврди постоење на симптоми на супресија на споменатата оска, потребно е да се прекине со употребата на лекот, односно да се намали зачестеноста на употреба или да се замени со помалку моќен кортикостероид. Обновувањето на функцијата на HPA-оската, по намалувањето на дозата или прекин на употребата на лекот, обично е брз и целосен. Ретко може да се појават и симптоми на зависност (зголемена телесна температура, мијалгија, артралгија, слабост), кои во тој случај бараат системска супституциона употреба на кортикостероиди.

Некои делови на телото како што се препоните, пазувите и перианалната регија, подложни се на настанување на стрии при локалното лекување со препаратот **Didermal®/Дидермал®** крем, така да употребата во наведените подрачја треба да бидат што пократка.

#### Деца

Поради поголемата површина на кожа во однос на телесната маса и недоволно развиениот рожнат слој, кај децата може да дојде до ресорпција на пропорционално поголема количина на бетаметазон при локалната употреба и на тој начин до манифестирање на системска токсичност. Треба да се одбегнува употребата на лекот **Didermal®/Дидермал®** крем под пелени, особено пластични.

Потребна е особена претпазливост при употребата на овој лек кај деца помлади од две години.

Не се препорачува употреба на препаратот **Didermal®/Дидермал®** крем кај деца помлади од една година.

Во случаи на појава на габични суперинфекции на конните лезии, потребна е и додатна употреба на антимикотици.

Треба да се води сметка дека долготрајната локална употреба на гентамицин може да предизвика појава на микроорганизми отпорни на аминогликозиди, поради што не се препорачува негова локална употреба кај имунокомпромитирани болни, односно кај друг високо ризични групи. Доколку за време на лекувањето се развие отпорност или суперинфекција, употребата на гентамицинон треба да се прекине и да се примени адекватно лекување.

**Didermal®/Дидермал®** крем не треба да се користи за лекување на рани на нозете кои настануваат поради заболувања на вените (ulcus cruris).

Не се препорачува употреба на **Didermal®/Дидермал®** крем на влакнестите делови.



Можна е вкрстена реакција на пречуствителност со други аминогликозидни антибиотици. **Didermal®/Дидермал®** крем содржи метил - парахидроксибензоат (E218) и пропилен - парахидроксибензоат (E216), па може да предизвика алергиски реакции, дури и одложени, а исклучително и бронхоспазам. Цетостеарилалкохол од кремот може да предизвика локални реакции на кожата (на пр. контактен дерматитис), а од пропиленгликолот може да дојде до иритација на кожата.

#### **4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции**

Нема клинички значителни интеракции со други лекови.

#### **4.6 Употреба во периодот на бременост и доене**

##### **Бременост**

Нема адекватни и добро контролирани студии за тератогените ефекти на локално употребените кортикостероиди кај трудниците. Исто така, нема ни адекватни и добро контролирани студии за тератогените ефекти на локално употребениот гентамицин. Од оваа причина не треба да се употребува **Didermal®/Дидермал®** крем во периодот на бременост.

##### **Доене**

Не е познато дали локално употребените кортикостероиди, а и исто така и бетаметазонот можат да се ресорбираат во толкава мерка за да предизвикаат појава на мерливи количини на тој лек во мајчиното млеко. Постојат податоци за тоа како системски употребуваните кортикостероиди се излучуваат во мајчиното млеко во количини кои немаат штетно влијание на новороденчето. Системски употребуваниот гентамицин се излучува во мајчиното млеко, меѓутоа тоа веројатно не предизвикува појава на несакани дејства кај детето.

По препорака на лекар, **Didermal®/Дидермал®** крем може да се употребува кај доилки доколку е неопходно, но преларатот не смее да се наносува на кожата на дојката пред доењето.

#### **4.7 Влијанието на психофизичките способности при управувањето со моторно возило и ракувањето со машини**

Нема податоци за штетно влијание на лекот **Didermal®/Дидермал®** крем на способноста на управување со моторно возило и машини.

#### **4.8 Несакани дејства**

Локално употребениот бетаметазон обично добро се поднесува и ретка е појавата на несакани дејства. Долготрајната употреба на високи дози на кортикостероиди на големи површини може да ја зголеми системската ресорпција. Поради тоа е неопходна претпазливост, особено при лекувањето на деца и адолесценти.

**Нарушување на кожата и поткожното ткиво:** печење, јадеж, иритација, сувоост на кожата, фоликулитис, хипертрихоза, акнеформне ерупции, хипопигментација, хиперпигментација или депигментација на кожата, депигментација на косата, периорален дерматитис, алергиски контактен дерматитис и секундарни инфекции на кожата.

 **Galentika** s.a.





Континуирана употреба на крем без прекин може да предизвика локална атрофија на кожата, стрии и телсангиектазии особено на лицето.

Локалните реакции на гентамицин се манифестираат најчесто во вид на реакции на пречувателност на кожата и тоа со појава на исцисп, јадеж, црвенило, едеми или други знаци на иритација кои не биле присутни пред почетокот на лекувањето.

**Општи нарушувања:** употребата на кортикостероиди во препорачливи дози вклучувајќи и бетаметазон ретко може да доведат до системски несакани дејства. Кога се употребуваат на големи површини на оштетена и пропустлива кожа, под оклузија или ако се употребуваат кај деца и болни со инсуфициенција на црниот дроб, може да доведат до појава на системски несакани дејства како што се: супресија на НРА оската, застој во растот и интракранијални хипертензии (кај децата), намалување на толеранцијата на јаглените хидрати, хипергликемија, гликозурија и Кушингов синдром.

**Нарушување на ушите и вестибуларниот апарат:** многу ретко, доколку дојде до значителни системски ресорпции на гентамицин кај болниот со оштетена функција на бубрежите, може да дојде до оштетување на слушниот и вестибуларниот апарат (тинитус). Овие несакани дејства почесто се јавуваат доколку истовремено системски се употребуваат други ото и нефротоксични супстанции или кај болни со бубрежни нарушувања.

**Нарушувања на око:** доколку **Didermal®/Дидермал®** крем се употребува во периорбиталната регија може да дојде до појава на катаракта, глауком на срединиот агол, габична инфекција на окото или егзацербација на херпес.

#### 4.9. Предозирање

Прекумерното користење на топикалните кортикостероиди, вклучувајќи го и бетаметазонот може да доведе до супресија на НРА оската која доведува до секундарна адренална инсуфициенција која е обично реверзибилна. Во овие случаи е неопходна симптоматска терапија. Лекувањето треба да се прекине или да се редуцира дозата на лекот, а може да се употребат и топикални кортикостероиди со послабо дејство. Содржината на бетаметазонот во пакувањето е толку мало, да дури и при случајна ингестија, лекот нема да има или ќе има занемарливи токсични ефекти. Во случај на предозирање неопходно е симптоматско лекување.

Прекумерната или долготрајната локална употреба на гентамицинот може да доведе до влошување на лезиите поради прекумерниот раст на габички или резистентни бактерии, па потребно е да се употреби адекватно антифунгално или антибактериско лекување.

#### Терапија во случај на предозирање

Во случај на предозирање треба да се прекине употребата на лекот. Терапијата е симптоматска, со вобичаени мерки за одржување на нормалните функции на организмот. Во случај на појава на симптоми на зависност (грозница, мијалгија, артралгија, слабост), треба да се спроведе системска супституциона терапија на кортикостероидите.

 **Галеника** s.r.l.



## 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

### 5.1. Фармакодинамски податоци КОЖА И ПОТКОЖНО ТКИВО (ЛЕКОВИ ЗА ЛЕКУВАЊЕ НА БОЛЕСТИ НА КОЖА И ПОТКОЖНО ТКИВО)

Фармакотерапевтска група: Кортикостероиди, со јако делување, комбинација со антибиотици

ATC код: D07CC01

**Didermal®/Дидермал®** крем како активна супстанција содржи бетаметазон во форма на дипропионат и гентамицин во форма на сулфат. Бетаметазон, синтетички флуориран адренокортикостероид за локална употреба, има јако антифламаторно, имunosупресивно и антипролиферативно дејство. Тоа е синтетички аналог на преднизолонот кој искажува висок степен на кортикостероидна активност, со незначително минералокортикоидно дејство.

Точниот механизам на дејството на локалните кортикостероиди не е познат, меѓутоа се претпоставува дека тоа е всушност комбинација на антифламаторно, имunosупресивно и антипролиферативно дејство, од кои најважен е токму неспецифичниот антифламаторен ефект.

Кортикостероидите го смалуваат создавањето, ослободувањето и активноста на хемиските медијатори на воспалението (кинин, хистамин, лизозомални ензими, простагландин). Почетниот одговор на воспалението посредувано од споменатите медијатори е неопходното присуство на леукоцити и макрофаги; кортикостероидите ја инхибираат миграцијата на келиите на местото на повредата и ја смалуваат вазодилатацијата и зголемената пермеабилност на краните содржи во тоа подрачје. Вазоконстрикторното дејство ја намалува екстравазацијата на серумот и појавата на оток. Кортикостероидите покажуваат и имunosупресивно дејство на тип III и тип IV на реакција на пречувствителност, инхибирајќи го токсичниот ефект на комплексот антиген-антитело кој се таложи во ѕидот на краните содови предизвикувајќи кожно алергиски васкулитис и го инхибира делувањето на лимфокин, целни клетки и макрофаги кои доведуваат до реакција во вид на алергиски контактен дерматитис. Кортикостероидите исто така го спречуваат пристапот на сензибилираните T лимфоцити и макрофаги кон целните клетки. Гентамицинонот е аминогликозиден антибиотик со изразено бактерицидно дејство. Тој ја инхибира синтезата на протеини во бактериите врзувајќи се за специфичниот рецепторски протеин на 30 S поединицата од бактериските рибозоми и интерферира со почетниот комплекс помеѓу mRNA и 30 S поединицата, инхибирајќи ја синтезата на протеини. Доаѓа до погрешно очитување на DNK, поради што се создаваат нефункционални протеини.

### 5.2. Фармакокинетички податоци

На степенот на перкутана ресорпција на локално употребениот бетаметазон влијаат многу фактори, вклучувајќи го вежкулумот, состојбата на епидермата и присуството на оклузија.

 **Галеника** s.d.



Локално употребените кортикостероиди можат во помала мерка да се ресорбираат од нормална, интактна кожа, додека пак присуството на воспалителни процеси на кожата и употребата на оклузивни завон може да го зголеми степенот на ресорпција. Еднаш кога ќе се ресорбираат преку кожата, кортикостероидите за локална употреба покажуваат слични фармакокинетички особини како и системски употребените кортикостероиди. Системската ресорпција после локалната употреба изнесува 12-14%. Приближно 64% од бетаметазонот се врзува реверзибилно за протеините на плазмата. Бетаметазонот се метаболизира во црниот дроб, а метаболитите примарно се излучуваат преку жолчката, додека помалиот дел се излучува преку урината (само околу 5%). Гентамицинот од интактна кожа се ресорбира во незначителна количина, додека ресорпцијата од оштетена кожа може да достигне 5%. Гентамицинот, како и останатите аминогликозиди, слабо се врзува со протеините на плазмата, а се излучува скоро исклучиво преку гломеруларната филтрација.

### **5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот**

Акутната токсичност на перорално употребениот бетаметазон е испитувана на глувци и стаорци.

#### **Токсичност при еднакратна употреба**

Забележени се средно летални дози (LD 50) кои изнесувале повеќе од 5g/kg за глувци и повеќе од 4 g/kg за стаорци. Во експериментите со глувци каде гентамицинот е употребен перорално евидентиран е LD 50 повисок од 11g/kg. Во испитувањето на субанутната токсичност на гентамицинот кај кучињата, смртта настапила помеѓу шестиот и десетиот ден по интрамускуларна употреба на гентамицинот во доза од 66mg/kg.

#### **Токсичност при повеќекратна употреба**

После повеќекратна употреба на бетаметазонот во дози многу поголеми од тераписките, немало знаци на хронична токсичност во случаите на перкутана употреба на лекот. Слично е забележано и при локалната употреба на гентамицинот. Меѓутоа, парентерално употребениот гентамицин во дози од 40mg/kg за 14 дена довел до развој на ототоксичност и нефротоксичност.

#### **Карциногеност**

Нема податоци за карциногено дејство на бетаметазон и гентамицин.

#### **Мутагеност и тератогеност**

Нема податоци за мутагеното дејство на бетаметазонот и гентамицинот. Системски употребуваниите кортикостероиди кај лабораториските животни искажале тератоген ефект уште при релативно малите дози. Појаките кортикостероиди искажале тератоген ефект и после перкутана употреба кај лабораториските животни, но тератогеноста на бетаметазонот, кој исто така се вбројува во јаките кортикостероиди, не е испитуван на овој начин. После i.m. апликацијата на бетаметазон дипропионат на зајаци во доза од 0,05mg/kg, забележан е тератоген ефект. Споменатата доза е 26 пати поголема од дозата





на бетаметазон дипропионат кој се користи за локална употреба. Воочените абнормалности кај фетусот биле умбиликална хернија, цефалокел и расцеп на непцата.

Некои аминокислотиди може да предизвикаат оштетување на фетусот. Студиите врз глувци и зајаци не укажале на тератоген učinok на гентамицинот. Сепак, познато е дека гентамицинот ја поминува плаценталната бариера и дека во серумот на фетусот постигнува концентрација слична на онаа кај мајката.

## 6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

### 6.1. Листа на помошни супстанции

Цетостеарилалкохол;  
Парафин, течен, лесен;  
Парафин, бел, мек;  
Глицеролмоностеарат 40-55;  
Натриум-лаурилсулфат;  
Пропиленгликол;  
Метил-парахидроксибензоат (E218);  
Пропил-парахидроксибензоат (E215);  
Вода, пречистена.

### 6.2. Инкопатибилност

Не е применлива.

### 6.3. Рок на употреба

3 години.

После првото отварање да се чува на температура до 25° C, во оригинално пакување, најдолго 28 дена.

### 6.4. Посебни мерки на претпазливост при чувањето

Да се чува на температура до 25° C, во оригинално пакување, поради заштита од светлост и влага.

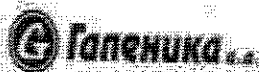
За условите на чување после првото отварање да се види точката 6.3.

### 6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

Алуминиската туба со затворено грло со затворувач со навој од полиетилен со бела боја. Во тубата се наоѓа 15 g маст.

### 6.6. Посебни мерки на претпазливост при одложување на материјалите кои треба да се фрлат после употребата на лекот

Неупотребениот лек се уништува во склад со важечките прописи.



**7. НОСИТЕЛ НА ДОЗВОЛАТА**

ГАЛЕНИКА з.д.

Батајнички друм б.б.

11 080 Београд

Република Србија

**8. БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА**

**9. ДАТУМ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ОБНОВЕНАТА ДОЗВОЛА**

**10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

