

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**MOVITHIOL®**

**Betamethasone 0.1% ( as valerate)**

### **1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

MOVITHIOL®

### **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά**

**Κρέμα:**

1 g κρέμας περιέχει 1,214 mg betamethasone valerate που αντιστοιχούν σε 1 mg ή 0,1% betamethasone.

**Λοσιόν:**

1 ml λοσιόν περιέχει 1,214 mg betamethasone valerate που αντιστοιχούν σε 1 mg ή 0,1% betamethasone.

Betamethasone valerate: C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>FO<sub>6</sub>

9α-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16-β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione-17-valerate.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

- Κρέμα σε υδατοδιαλυτό έκδοχο.

- Λοσιόν σε διάλυμα ισοπροπυλικής αλκοόλης

### **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το MOVITHIOL® ενδύκνεται για δερματοπάθειες που απαιτούν ισχυρά τοπικά κορτικοστεροειδή:

- Ψωρίαση (άλλες μορφές πλην ψωρίασης κατά πλάκας, ψωρίασης παλαμών-πελμάτων και ανάστροφης ψωρίασης)
- Ατοπικό έκζεμα
- Νομισματοειδές έκζεμα
- Δερματίτις εξ επαφής
- Μαστοκύτωση
- Ερυθρηματώδης λύκος
- Παραψωρίαση
- Γυροειδής αλωπεκία

Η κρέμα MOVITHIOL® ενδύκνεται για οξείες και υποξείες φλεγμονώδεις καταστάσεις με υγρώσσοσα μορφή πάθησης καθώς και για την εφαρμογή στις δερματικές πτυχές.

Η λοσιόν MOVITHIOL® ενδύκνεται για την εφαρμογή στο τριχωτό της κεφαλής και γενικότερα τριχωτές περιοχές και πτυχές του δέρματος ή όταν απαιτείται εφαρμογή του φαρμάκου σε λεπτή στιβάδα και μεγάλη έκταση καθώς και σε οξείες φλεγμονώδεις καταστάσεις.

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το MOVITHIOL® cream και lotion προορίζεται για τοπική εξωτερική δερματολογική χρήση. Επαφή με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται και γενικά δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κοντά στην περιοχή των ματιών λόγω κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών. Πριν την εφαρμογή του φαρμάκου συνιστάται ήπιος καθαρισμός του δέρματος.

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

*Ενήλικες*

**MOVITHIOL cream:** Θα πρέπει να απλώνεται ένα λεπτό στρώμα 1-3 φορές ημερησίως ώστε να καλύπτεται πλήρως η προσβεβλημένη περιοχή και να τρίβεται μαλακά μέχρι να απορροφηθεί το φάρμακο.

**MOVITHIOL lotion :** Θα πρέπει να απλώνεται ένα λεπτό στρώμα 1-2 φορές ημερησίως ώστε να καλύπτεται πλήρως η προσβεβλημένη περιοχή και να τρίβεται μαλακά μέχρι να απορροφηθεί το φάρμακο.

*Παιδιά*

**MOVITHIOL cream /lotion:** Συνιστάται εφαρμογή στην πάσχουσα περιοχή του δέρματος μια φορά ημερησίως. Στεγανή επίδεση (π.χ. εφαρμοστές πάνες κ.λ.π.) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε παιδιά αν γίνεται χρήση του φαρμάκου στην μηρογεννητική περιοχή.

*Ηλικιωμένοι*

**MOVITHIOL cream /lotion:** Συνιστάται εφαρμογή στην πάσχουσα περιοχή του δέρματος μια φορά ημερησίως.

Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται να μη χρησιμοποιεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας υλικά επίδεσης, καλλυντικά ή άλλα δερματολογικά προϊόντα στην πάσχουσα περιοχή, εκτός και αν του έχουν δοθεί ανάλογες οδηγίες από το δερματολόγο.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος ή σε άλλα κορτικοστεροειδή. Τα τοπικά σκευάσματα κορτικοστεροειδών δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στην περιπτωση αδιάγνωστης δερματοπάθειας και μικροβιακών, μυκητιασικών ή ιογενών (ερπηθικών) λοιμώξεων λόγω κινδύνου επιμόλυνσης άλλων περιοχών συμπεριλαμβανομένων και των οφθαλμών. Ακόμη θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση τους σε περιπτώσεις ακμής,ροδόχρου ακμής ή προυπάρχουσας ατροφίας του δέρματος, περιστοματικής δερματίτιδας , σε άτονα έλκη, αλλά και σε εγκαύματα, επειδή παρεμποδίζουν την επούλωση.

Εάν παρατεταμένη θεραπεία είναι απαραίτητη χρήση του φαρμάκου αντενδύκνεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Βαρεία νεφρική νόσος με εξαίρεση τη νέφρωση
- Αιμοραγική διάθεση
- Λοιμώδη νοσήματα
- Διενέργεια εμβολιασμών.

#### **4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση**

**Γενικά**

Το MOVITHIOL® προορίζεται για εξωτερική δερματολογική χρήση. Δεν προορίζεται για οφθαλμολογική χρήση. Επαφή με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται. Ενδέχεται να προκαλέσει καταρράκτη και γλαύκωμα όταν χρησιμοποιείται στην περιοχή πλησίον των οφθαλμών για παρατεταμένο χρονικό διάστημα και αύξηση της ενδοφθαλμίου πίεσεως επί τοπικής χρήσης στα βλέφαρα. Αν γίνει τοπική χρήση στα βλέφαρα χρειάζεται προσοχή ώστε το φάρμακο να μην έρθει σε επαφή με τον οφθαλμό.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να μη διακόπτουν πρόωρα τη θεραπεία ακόμα και αν τα συμπτώματα έχουν υποχωρήσει και να συμβουλευονται το γιατρό εάν τα συμπτώματα δεν καλύτεψουν σε μια εβδομάδα ή εάν η κατάστασή τους χειροτεψει.

**Να μη γίνεται χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών πέρα των 3 εβδομάδων χωρίς επανεξέταση από δερματολόγο.**

Εάν με τη χρήση του MOVITHIOL εμφανιστεί ερεθισμός ή ευαισθητοποίηση , η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και να αρχίσει κατάλληλη θεραπεία.

Παρουσία λοιμώξεως, θα πρέπει να χορηγείται ένας κατάλληλος αντιμυκησιακός ή αντιμικροβιακός παράγοντας, εάν δεν εμφανιστεί γρήγορα ικανοποιητική ανταπόκριση, θα πρέπει να διακοπεί το κορτικοστεροειδές μέχρι να ελεγχθεί κατάλληλα η λοίμωξη.

Βαθμιαία διακοπή της θεραπείας ή της ενδεχόμενης συμπληρωματικής θεραπείας με χορήγηση κορτικοστεροειδών συστηματικά, μπορεί να κρίνεται απαραίτητη προς αποφυγή των συμπτωμάτων από τη διακοπή των στεροειδών. Βαθμιαία διακοπή του

φαρμάκου με ελάττωση της συχνότητας εφαρμογής μπορεί να είναι απαραίτητη για την αποφυγή υποτροπής, μετά τη διακοπή της θεραπείας σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως την ψωρίαση.

Μετά από επανειλημμένη εφαρμογή, τουλάχιστον 10-15 ημερών, μπορεί να παρατηρηθεί προσωρινή μείωση ή απώλεια της δραστηριότητας των κορτικοστεροειδών (ιδίως των φθοριωμένων) λόγω ταχυφύλαξης. Το φαινόμενο αυτό αποκαθίσταται μετά από διακοπή της χρήσης ολίγων ημερών ή εβδομάδων.

Στην ψωρίαση να χορηγούνται με φειδώ και με επίβλεψη ειδικού, διότι πέραν της προσωρινής ωφέλειας, μακροχρονίως και μετά τη διακοπή της θεραπείας υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης της νόσου.

Για τη μείωση του ενδεχομένου συστηματικής απορρόφησης σε παρατεταμένη χορήγηση του φαρμάκου, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται περιοδικά, να εφαρμόζονται μικρές ποσότητες του φαρμάκου ή να γίνεται ξεχωριστά κάθε φορά η θεραπεία των προσβεβλημένων περιοχών. Στεγανή επίδεση οδηγεί σε αυξημένη ενύδρωση της κεράτινης στιβάδας του δέρματος και σε αυξημένη απορρόφηση του φαρμάκου από το δέρμα. Σε περίπτωση που στεγανή επίδεση εφαρμόζεται σε μεγάλες περιοχές του δέρματος, ενδέχεται σπάνια μιν, αύξηση της θερμοκρασίας του δέρματος. Η μέθοδος της στεγανής επίδεσης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν η θερμοκρασία του σώματος είναι αυξημένη. Διαλείπουσα στεγανή επίδεση μειώνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Στεγανές επιδέσεις πρέπει να αλλάζονται κάθε 24 ώρες ή και συχνότερα, σύμφωνα με την κάθε περίπτωση. Επίσης, όταν εφαρμόζεται στεγανή επίδεση, πρέπει να γίνεται σύσταση για καθαρισμό του δέρματος, ώστε να αποφευχθεί ενδεχόμενη επιμόλυνση.

Λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών από πιθανή απορρόφηση απαιτείται προσοχή όταν εφαρμόζεται σε μεγάλες επιφάνειες δέρματος ή σε παρατεταμένη χορήγηση ιδιαίτερα σε παιδιά καθώς και ασθενείς με βαριές νεφροπάθειες, αιμορραγική διάθεση και σε επικείμενους εμβολιασμούς.

Γενικά θα πρέπει να επιλέγεται το ολιγότερο ισχυρό κορτικοστεροειδές που θεωρείται αποτελεσματικό για την ένδειξη που προορίζεται και επί μη ανταποκρίσεως να χορηγείται άλλο ίδιου ισχύος ή μεγαλύτερης.

Η συστηματική απορρόφηση των τοπικών κορτικοστεροειδών μπορεί να αυξηθεί αν υποβάλλονται σε αγωγή εκτεταμένες περιοχές του σώματος για μεγάλο χρονικό διάστημα ή εάν χρησιμοποιείται η τεχνική της στεγανής επίδεσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις και οι ασθενείς να παρακολουθούνται περιοδικά για πιθανή καταστολή του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση-Επινεφρίδια (ΥΥΕ), δηλαδή για αναστολή της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας, εκδήλωση του συνδρόμου Cushing, υπογλυκαιμία και γλυκοζουρία. Εάν σημειωθεί καταστολή του άξονα ΥΥΕ, συνιστάται διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου ή μείωση της δοσολογίας ή χορήγηση κάποιου λιγότερο ισχυρού στεροειδούς. Η καταστολή του άξονα ΥΥΕ είναι πλήρως αναστρέψιμη μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

#### **Ηλικιωμένοι:**

Παρ'όλο που δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με τοπικά κορτικοστεροειδή σε ηλικιωμένους, δεν αναμένονται ιδιαίτερα προβλήματα που θα μπορούσαν να μειώσουν τη χρησιμότητα των τοπικών κορτικοστεροειδών στους ηλικιωμένους ασθενείς. Θα πρέπει όμως να λαμβάνεται υπόψη η πιθανή λόγω ηλικίας ατροφία του δέρματος. Σε τέτοιες περιπτώσεις οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά από το θεράποντα γιατρό για αποφυγή σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### **Παιδιά:**

Να αποφεύγεται η μακρόχρονη χρήση στα παιδιά. Τα παιδιά και οι έφηβοι είναι πιο επιρρεπείς σε συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών, διότι μπορεί να απορροφήσουν μεγαλύτερες ποσότητες φαρμάκου, λόγω μεγαλύτερης επιφάνειας του δέρματος σε σχέση με το βάρος του σώματος, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο συστηματικής τοξικότητας και εμφάνισης

ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Η απορρόφηση είναι επίσης μεγαλύτερη σε πρόωρα νεογνά λόγω της ατελούς ανάπτυξης της κεράτινης στιβάδας του δέρματος.

Η χορήγηση τοπικών κορτικοστεροειδών σε παιδιά πρέπει να περιορίζεται στην ελάχιστη δοσολογία αποτελεσματικής θεραπευτικής αγωγής.

Σε περίπτωση θεραπείας με τοπικά κορτικοστεροειδή, που συνεχίζεται για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από δύο εβδομάδες και σε δοσολογία με συχνότητα εφαρμογής περισσότερο από μια φορά ημερησίως, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση από το γιατρό. Ιδιαίτερα δε όταν το φάρμακο εφαρμόζεται σε μεγάλη επιφάνεια δέρματος και όταν εφαρμόζεται η τεχνική της στεγανής επίδεσης.

Μακροχρόνια χορήγηση τοπικών κορτικοστεροειδών, εξαιτίας συστηματικής απορρόφησής τους, μπορεί να επιδράσει δυσμενώς στην ανάπτυξη και εξέλιξη των παιδιών. Επίσης αναφέρονται καταστολή της φλοιοεπινεφριδικής λειτουργίας, σύνδρομο Cushing, ενδοκρανιακή υπέρταση. Σε παιδιά γενικά συνιστάται η χρήση μη φθοριωμένων τοπικών κορτικοστεροειδών εκτός εάν κρίνεται απαραίτητη η χρήση άλλων τοπικών κορτικοστεροειδών.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Καμία γνωστή. Ο θεράπων ιατρός πρέπει να ενημερώνεται για κάθε άλλο φάρμακο που τυχόν λαμβάνει ο ασθενής συμπεριλαμβανομένων και άλλων δερματολογικών σκευασμάτων.

#### **4.6 Χρήση κατά την κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια των τοπικών κορτικοστεροειδών κατά τη χρήση του σε εγκύους γυναίκες. Τοπική εφαρμογή ισχυρών κορτικοστεροειδών σε έγκυα ζώα έχει προκαλέσει ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου.

Για το λόγο αυτό, τα τοπικά κορτικοστεροειδή μπορούν να χορηγούνται κατά την εγκυμοσύνη μόνο αν το αναμενόμενο όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβryo. Σε τέτοιες περιπτώσεις, δεν πρέπει να χορηγούνται σε μεγάλες ποσότητες ή για μακρύ χρονικό διάστημα. Όταν η χρήση κορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια του θηλασμού κρίνεται απαραίτητη, η ποσότητα του φαρμάκου και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να περιορίζονται στο ελάχιστο.

Το MOVITHIOL® cream ή lotion θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή στις θηλάζουσες γυναίκες. Το MOVITHIOL® cream ή lotion δεν πρέπει να εφαρμόζεται στο στήθος πριν από το θηλασμό.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Καμία γνωστή.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Γενικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπανιότερες και ελαφρότερες εκείνων της συστηματικής χορήγησης κορτικοστεροειδών. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται και να συμβουλευτεί το δερματολόγο του σε περίπτωση αισθήματος καύσου, οιδήματος ή ερυθρότητας στην πάσχουσα περιοχή.

Τοπικές μετά από μακροχρόνια τοπική χρήση

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με τα ισχυρά τοπικά κορτικοστεροειδή στις θέσεις εφαρμογής τους, είναι:

Αίσθημα καύσου, κνησμός, ερεθισμός, ξηρότητα, θυλακίτιδα, υπομελάγχρωση, λέπτυνση του δέρματος, τελαγγειεκτασίες.

Τροποποίηση της κλινικής εικόνας επί λανθασμένης χρήσης (μυκητιάσεις, ψώρα). Δευτεροπαθής λοίμωξη, τοπικές μικροβιακές λοιμώξεις( έναρξη λανθάνουσας λοίμωξης ή επιδείνωση εξελισσόμενης), μυκητιασικές λοιμώξεις, διευκόλυνση της έναρξης μολυσματικής τερμίνθου και οξυτενών κονδυλωμάτων.

Αναστολή της επούλωσης τραυμάτων, ακμοειδή στοιχεία, φλυκταινίδια, θερινή ιδρώα,

περιστοματική δερματίτις, εξάνθημα υπό μορφή ροδόχρου ακμής, υποτροπή φλικταινώδους ψωρίασης επί διακοπής της θεραπείας ( Rebound Phenomenon), ατροφία του δέρματος υπό μορφή ουλής , γραμμοειδείς ραβδώσεις, ευρυαγγείες, πορφυρικά εξανθήματα, ερύθυμα διάχυτο, βλατιδο-φουσαλλιδώδη άτυπα εξανθήματα, αλλεργική υπερευαισθησία, τοπική υπερτρίχωση.

Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπερευαισθησίας, θα πρέπει η χορήγηση να σταματήσει αμέσως.

Οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι συνήθεις, αλλά μπορεί να εμφανιστούν συχνότερα με τη χρήση στεγανής επίδεσης ή μετά από μακροχρόνια τοπική χρήση.

Σε περίπτωση ανάπτυξης λοίμωξης στην πάσχουσα περιοχή πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα αντιμικροβιακής θεραπείας. Στεγανή επίδεση δεν πρέπει να εφαρμόζεται . Έως ότου η λοίμωξη τεθεί υπό έλεγχο, διακοπή της χορήγησης MOVITHIOL® μπορεί να είναι απαραίτητη. Σε περίπτωση ερεθισμού ή υπερευαισθησίας στην πάσχουσα περιοχή συνιστάται η διακοπή της θεραπείας και η λήψη κατάλληλων θεραπευτικών μέτρων.

#### Γενικές μετά από μακροχρόνια τοπική χρήση

Καταστολή της λειτουργίας του φλοιο-επινεφριδικού άξονα, πτώση του επιπέδου της κορτιζόλης στο πλάσμα-σύνδρομο CUSHING.

### **4.9 Υπερδοσολογία- Αντιμετώπιση**

Η εμφάνιση οξέων συμπτωμάτων υπερδοσολογίας με την εφαρμογή κορτικοστεροειδών στο δέρμα είναι απίθανη και δεν αναμένεται να οδηγήσει σε κάποια απειλητική για τη ζωή κατάσταση. Σε περίπτωση χρόνιας τοπικής υπερδοσολογίας συνιστάται συμπτωματική υποστηρικτική θεραπεία και βαθμιαία διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου.

Σε περίπτωση οξείας υπερδοσολογίας από το στόμα, συνιστάται κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία και αραίωση με λήψη υγρών ( π.χ. γάλα).

**Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777.**

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η betamethasone valerate είναι ένα κορτικοστεροειδές ισχυρής δράσης με αντιφλεγμονώδεις, αντικνησμώδεις και αγγειοσυσταλτικές ιδιότητες. Χρησιμοποιείται τοπικά για την ανακούφιση των φλεγμονωδών και κνησμωδών εκδηλώσεων σε οξείες ή χρόνιες δερματοπάθειες που ανταποκρίνονται στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή φάρμακα.

Τα τοπικά κορτικοστεροειδή έχουν αντιφλεγμονώδη δράση. Καταστέλλουν εκδηλώσεις της φλεγμονώδους αντιδράσεως όπως το οίδημα, η εναπόθεση ινώδους , η διαστολή των τριχοειδών , η μετανάστευση των λευκοκυττάρων , ο πολλαπλασιασμός των τριχοειδών , η εναπόθεση κολλαγόνου , ο πολλαπλασιασμός των ινοβλαστών και ο σχηματισμός ουλής. Τα στερινοειδή αναστέλλουν τη φλεγμονώδη δράση έναντι μηχανικών , χημικών ή αναστολικών παραγόντων. Ο μηχανισμός της αντιφλεγμονώδους δράσης θεωρείται ότι λειτουργεί μέσω επίτασης της αγγειοσυσπαστικής δράσεως της αδρεναλίνης, σταθεροποίησης της μεμβράνης των λυσοσωμάτων , επιβράδυνσης της κινητικότητας των μικροφάγων , αναστολής της απελευθέρωσης κινίνης , αναστολής της λειτουργίας των λεμφοκυττάρων και των ουδετεροφίλων καθώς και της σύνθεσης των προσταγλαδινών και επί παρατεταμένης χρήσεως , μείωσης της παραγωγής αντισωμάτων.

## *Γενικά χαρακτηριστικά των τοπικών κορτικοστεροειδών*

### *Διείσδυση και τοπική δράση*

Προκειμένου να δράσουν τοπικά, τα κορτικοστεροειδή πρέπει να διεισδύσουν στο δέρμα. Η έκταση της απορρόφησης και ως εκ τούτου η κλινική δράση, καθώς και οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, εξαρτώνται, όπως έχει αποδειχτεί, τόσο από την ίδια την ουσία και για ένα ορισμένο κορτικοστεροειδές από αρκετούς παράγοντες.

#### **α) Συγκέντρωση του φαρμάκου**

Περαιτέρω αύξηση της συγκέντρωσης μετά από μια ορισμένη συγκέντρωση του φαρμάκου σε δεδομένη αδρανή βάση, δεν έχει σαν αποτέλεσμα αναλογικά μεγάλη δραστηριότητα, αλλά αντίθετα αυξάνει την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### **β) Φαρμακοτεχνική μορφή**

Η διείσδυση του δραστικού συστατικού εξαρτάται από τις φυσικοχημικές ιδιότητες της βάσης. Η παρουσία άλλων συστατικών ή εκδόχων μπορεί να μεταβάλλει τη διείσδυση δια μέσου της κερατίνης στιβάδας ή και το αποτέλεσμα (π.χ. σαλικυλικό οξύ, ουρία, προπυλενογλυκόλη, αντιβιοτικά και αντισηπτικά, πίσσα).

#### **γ) Περιοχή επάλειψης**

Η περιορισμένη διείσδυση του φαρμάκου σε περιοχές όπως τα πέλματα και οι παλάμες οφείλεται στην παχιά κερατίνη στιβάδα τους. Για τους αντίθετους λόγους, μπορεί να παρατηρηθεί ταχεία και σημαντική απορρόφηση μέσω, λόγω χάριν, του βλεννογόνου του δέρματος του οσχέου, των βλεφάρων και, σε κάπως μικρότερο βαθμό του δέρματος του μετώπου και του τριχωτού της κεφαλής.

#### **δ) Κατάσταση του δέρματος**

Η διείσδυση αυξάνεται σε τραυματισμένο ή προσβεβλημένο δέρμα (π.χ. εκδορές ή παθολογικές καταστάσεις όπως η παρακεράτωση). Εν τούτοις η προσβληθείσα ή τραυματισμένη κερατίνη στιβάδα αποκαθίσταται μετά από ολιγοήμερη θεραπεία.

#### **ε) Οι συνθήκες επάλειψης**

Η επικάλυψη προάγει τη διείσδυση, μπορεί δε να συμβεί ακούσια όταν χρησιμοποιούνται πάνες βρεφών ή όταν επαλείφονται παρατριμματικές περιοχές ή πτυχώσεις.

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επίδραση των διαφόρων αυτών παραγόντων κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών.

#### **Δραστηριότητα**

Η δραστηριότητα ενός προϊόντος προσδιορίζεται από τη διεισδυτικότητα στο δέρμα (βλ. 2.1), την ενδογενή δραστηριότητα του φαρμάκου, και το ρυθμό της απομάκρυνσής του. Μεταξύ των γνωστών κορτικοστεροειδών, εΐθισται να διακρίνονται ανάλογα με την ουσία και τη συγκέντρωση 4 επίπεδα δραστηριότητας: το ήπιο, το μέτρια ισχυρό, το ισχυρό και το πολύ ισχυρό. Τα όρια μεταξύ των κατηγοριών, ιδιαίτερα μεταξύ των ενδιάμεσων κατηγοριών (μέτρια ισχυρό και ισχυρό) είναι δύσκολο να καθοριστούν. Ορισμένα κορτικοστεροειδή διατίθενται σε διαφορετικές συγκεντρώσεις, με βάση τις οποίες μπορούν να καταταγούν σε διαφορετική κατηγορία δραστηριότητας. Επιπροσθέτως η επίδραση του αδρανούς μέσου στη δραστηριότητα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μετάταξη σε παρακείμενη κατηγορία δραστηριότητας (βλ. ακόλουθο Πίνακα).

### **ΠΙΝΑΚΑΣ**

#### **Δραστηριότητας τοπικών κορτικοστεροειδών**

#### ***Πολύ ισχυρά-I***

Clorobetasol propionate 0.05%

Diflucotolone valerate 0.3%

Fluocinolone acetonide 0.2%

Halcinonide 0.1%

#### ***Ισχυρά-II***

Ancnonide 0.1%  
Beclomethasone dipropionate 0.025%  
Betamethasone benzoate 0.025%  
Beclomethasone dipropionate 0.05%  
Betamethasone valerate 0.1%  
Budesonide 0.025%  
Desonide 0.05%  
Desoxymethasone 0.25%  
Diflorasone diacetate 0.05%  
Diflucortolone valerate 0.1%  
Fluclorolone acetonide 0.025%  
Fluocinolone acetonide 0.025%  
Fluocinonide 0.05%  
Fluprednidene acetate 0.1%  
Flurandrenolone 0.05%  
Fluticasone propionate 0.05%  
Halcinonide 0.01%  
Hydrocortisone aceponate 0.127 %  
Hydrocortisone butyrate 0.1%  
Methyl prednisolone aceponate 0.1%  
Mometasone furoate 0.1%  
Triamcinolone acetonide 0.1%

#### **Μετρίως Ισχυρά-II**

Aclomethasone dipropionate 0.05%  
Beclomethasone salicilate 0.025%  
Betamethasone valerate 0.025% και 0.05%  
Clobetasone butyrate 0.05 %  
Prednicarbate 0.1%  
Desoxymethasone 0.05%  
Flumethasone pivalate 0.02%  
Fluocinolone acetonide 0.00625% and 0.01%  
Fluorocortin butyl 0.75%  
Fluocortolone

hexanoate with pivalate, έκαστο 0.1%

hexanoate with either free alcohol or pivalate, έκαστο 0.25%

Flupamerasone 0.3%  
Flupandrenolone 0.0125%  
Halometasone 0.05%  
Hydrocortisone aceponate 0.1%  
Hydrocortisone valerate 0.2%  
Prednicarbate 0.25%  
Triamcinolone acetonide 0.04%

#### **Ήπια-IV**

Dexamethasone 0.1-0.2%  
Fluocinolone acetonide 0.0025%  
Fluocortin butyl 0.75%  
Hydrocortisone 0.5% and 1%  
Hydrocortisone acetate 1%  
Methyl prednisolone acetate 0.25%

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Ο βαθμός της απορρόφησης των τοπικών κορτικοστεροειδών καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι η συγκέντρωση του φαρμάκου, η φαρμακοτεχνική του μορφή

( έκδοχα), η περιοχή της επάλειψης δυσχέρεια απορρόφησης σε παχειά κερατίνη στιβάδα), η κατάσταση του δέρματος( αύξηση της απορρόφησης σε δέρμα με λύση της συνέχειάς του) και η χρήση στεγανής επίδεσης ( ουσιαστική αύξηση της απορρόφησης). Μετά την απορρόφησή τους από το δέρμα τα τοπικά κορτικοστεροειδή ακολουθούν τη φαρμακοκινητική πορεία των συστηματικά χορηγουμένων.  
Δεσμεύονται σε ποικίλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.  
Μεταβολίζονται κύρια στο ήπαρ και απεκκρίνονται μέσω των νεφρών. Μερικά από τα τοπικά κορτικοστεροειδή και τους μεταβολίτες τους απεκκρίνονται επίσης από τη χολή.

### **5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια**

Μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα καρκινογέννεσης, μεταλλαξιογέννεσης και επίδρασης στη γονιμότητα δεν έχουν γίνει με τοπικά κορτικοστεροειδή.  
Μελέτες μεταλλαξιογέννεσης με Prednisolone και Hydrocortisone έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος των εκδόχων**

#### **Κρέμα:**

Cetostearyl alcohol, Cetomacrogol 1000, White soft paraffin, Paraffin liquid, Chlorocresol, Purified water.

#### **Λοσιόν:**

Carbomer 934, Sodium hydroxide, Isopropanol, Purified water

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή ασυμβατότητα δεν έχει αναφερθεί.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

**Κρέμα:** 24 μήνες

**Λοσιόν:** 36 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

**Κρέμα/ Λοσιόν:** Φυλάσσεται σε όχι μεγαλύτερη των 25° C, προφυλαγμένο από φως και υγρασία.

**Επιβάλλεται η φύλαξη όλων των φαρμάκων μακριά από τα παιδιά.**

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### **Κρέμα:**

Σωληνάριο των 20 ή 25 g λευκής κρέμας με άσπρο πώμα σε χάρτινο κουτί και φύλλο οδηγιών.

#### **Λοσιόν:**

Πλαστικό φιαλίδιο των 50 ml διαφανούς και άχρωμου διαλύματος με σταγονομετρικό πώμα σε χάρτινο κουτί και φύλλο οδηγιών.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

Δεν είναι απαραίτητες.

### **6.7 Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

IASIS PHARMA

Λεωφ. Φυλής 137,

134 51 Καματερό Αττικής, Ελλάδα

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Κρέμα:** 19173/22-3-10

**Λοσιόν:** 19173/22-3-10

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ**

**Κρέμα:** 19-8-2008



Λοσιόν: 19-8-2008

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**  
**7-2-2003**