

SENSIBIO®

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ SENSIBIO®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε γραμμάριο (g) κρέμας περιέχει 20mg Fusidic Acid και 1mg Betamethasone ως Betamethasone valerate.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κρέμα : ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΜΕ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ (ATC: D07CC01).

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η SENSIBIO® ενδείκνυται σε φλεγμονώδεις δερματίτιδες με παρουσία βακτηριακής λοίμωξης ή επικείμενης.

Η φλεγμονώδης δερματίτις περιλαμβάνει αλλεργικό έκζεμα, δισκοειδές έκζεμα, ελεφαντιασικό έκζεμα, σμηγματορροϊκό έκζεμα, μεταδοτικό έκζεμα, χρόνιο λειχηνοειδές έκζεμα, ψωρίαση, δισκοειδή ερυθηματώδη λύκο.

Η SENSIBIO® συνδυάζει την ισχυρή τοπική αντιμικροβιακή δράση του fusidic acid με την αντιφλεγμονώδη και αντικνησματοώδη δράση της betamethasone.

Η SENSIBIO® έχει έντονη αντιμικροβιακή δράση έναντι ενός αριθμού θετικών κατά Gram μικροοργανισμών. Οι σταφυλόκοκκοι, συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη ή και σε άλλα αντιβιοτικά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στη SENSIBIO®.

Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα του τοπικά εφαρμοζόμενου SENSIBIO® οφείλεται αφ' ενός στην έντονη αντιμικροβιακή του δράση σε μικροοργανισμούς που είναι υπεύθυνοι για την εμφάνιση δερματικών λοιμώξεων, αφ' ετέρου στην μοναδική ικανότητα αυτού του αντιβιοτικού να εισχωρεί στο ανέπαφο δέρμα και τέλος στο συνδυασμό με την Βαλεριανική Βηταμεθαζόνη που εξασφαλίζει αντιφλεγμονώδη και αντικνησματοώδη δράση.

Το φουσιδικό οξύ είναι δραστικό, σε χαμηλές πυκνότητες, κατά των σταφυλοκόκκων, συμπεριλαμβανομένων και των στελεχών που είναι ανθεκτικά στην πενικιλίνη ή σε άλλα αντιβιοτικά. Τοπικά, το φουσιδικό οξύ είναι επίσης δραστικό κατά των στρεπτοκόκκων, κορνοβακτηριδίων, neisseria και μερικών κλωστριδίων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Μη καλυμμένες περιοχές: Η κρέμα SENSIBIO® εφαρμόζεται στην πάσχουσα περιοχή 2-3 φορές ημερησίως.

Καλυμμένες περιοχές: Μικρότερη χρήση θεωρείται επαρκής.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος.

Η τοπική χρήση των κορτικοστεροειδών αντενδείκνυται σε φυματιώδεις, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος.

Επίσης, τα τοπικά σκευάσματα κορτικοστεροειδών δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στην περίπτωση αδιάγνωστης δερματοπάθειας. Ακόμη θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση τους σε περιπτώσεις ακμής, περιστοματικής δερματίτιδας, σε άτονα έλκη, αλλά και σε εγκαύματα, επειδή παρεμποδίζουν την επούλωση.

4.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

4.4.1 Γενικά

α. 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 σώματος.

Επίσης, η μακροχρόνια θεραπεία θα πρέπει να αποφεύγεται στα βρέφη και στα νήπια.

β. Όταν εφαρμόζεται στεγανή επίδεση, πρέπει να γίνεται σύσταση για καθαρισμό του δέρματος, ώστε να αποφευχθεί ενδεχόμενη επιμόλυνση.

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

δ. 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.

ε. 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.

στ. 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.

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

η. Ενδέχεται να προκαλέσει καταρράκτη και γλαύκωμα όταν χρησιμοποιείται στην περιοχή πλησίον των οφθαλμών για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Αν γίνει τοπική χρήση στα βλέφαρα χρειάζεται προσοχή ώστε το φάρμακο να μην έρθει σε επαφή με τον οφθαλμό.

θ. Καταστολή της λειτουργίας του φλοιοεπινεφριδικού άξονα μπορεί να συμβεί και σε περιπτώσεις μη επικαλυμμένου τραύματος.

4.4.2. Κύηση-Γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια των τοπικών κορτικοστεροειδών κατά τη χρήση τους 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 έμβρυο. 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.

4.4.3. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν αναφέρονται.

4.4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν αναφέρονται ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα πλην των περιπτώσεων που ο ασθενής έχει εκδηλώσει υπερευαισθησία σε κάποιο από αυτά.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν αναφέρονται.

4.6 Κύηση και Γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια των τοπικών κορτικοστεροειδών κατά τη χρήση τους 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 έμβρυο. 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.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Δεν αναφέρονται.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Σπάνια τοπικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

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

φλκταινώδους ψωρίασης επί διακοπής της θεραπείας (Rebound Phenomenon), ατροφία του δέρματος υπό μορφή ουλής , γραμμοειδείς ραβδώσεις, ευρυαγγείες, πορφυρικά εξανθήματα, ερύθυμα διάχυτο, βλατιδο-φυσσαλιδώδη 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.

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

Δεν αναφέρονται.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων : 210 77 93 777, Αθήνα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

A. Φουσιδικού οξέως: Το Φουσιδικό οξύ είναι ένα στεροειδές αντιβιοτικό που εμφανίζει βακτηριοστατικές και βακτηριοκτόνες ιδιότητες, βασικά έναντι των θετικών (+) κατά Gram βακτηρίων.

Ο μηχανισμός δράσης του Φουσιδικού οξέως υφίσταται στην αναστολή της σύνθεσης των βακτηριακών πρωτεϊνών, που σε αντίθεση με τις μακρολίδες ή τετρακυκλίνες δεν ενώνονται στο βακτηριακό ριβόσωμα, αλλά αναστέλλουν έναν απαραίτητο για την μεταφορά των πεπτιδίων παράγοντα και κατ' επέκταση τη πεπτιδική αλυσίδα.

B. Βαλεριανική Βηταμεθαζόνη: Πρόκειται για ένα κορτικοστεροειδές ισχυρής δράσης με αντιφλεγμονώδεις, αντικνησμώδεις και αγγειοσυσταλτικές ιδιότητες. Χρησιμοποιείται τοπικά για την ανακούφιση των φλεγμονών και κνησμωδών εκδηλώσεων σε οξείες ή χρόνιες δερματοπάθειες που ανταποκρίνονται στην θεραπεία με κορτικοστεροειδή φάρμακα.

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των κορτικοστεροειδών για κάθε ασθένεια είναι αβέβαιος.

Τα κορτικοστεροειδή διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη και δημιουργούν σύμπλοκα με συγκεκριμένους κυτταροπλασματικούς υποδοχείς. Τα σύμπλοκα αυτά εισάγονται στον κυτταρικό πυρήνα συνδέονται με την χρωματίνη του DNA και προκαλούν την μεταγραφή του mRNA και την πρωτεϊνοσύνθεση διαφόρων ανασταλτικών ενζύμων υπευθύνων για την αντιφλεγμονώδη δράση των τοπικών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Η δράση αυτή περιλαμβάνει αναστολή των πρώτων σταδίων της φλεγμονής όπως οίδημα, μετάθεση φιβρίνης, αγγειοδιαστολή, κινητικότητα φαγοκυττάρων στην πάσχουσα περιοχή και φαγοκυττάρωση. Μεταγενέστερα στάδια της φλεγμονής όπως παραγωγή τριχοειδών, μετάθεση κολλαγόνου, σχηματισμός χηλοειδών επίσης αναστέλλονται από τα κορτικοστεροειδή. Συνολικά η δράση κορτικοστεροειδών είναι καταβολική.

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 ανασολογικών 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 η 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 παχειά κερατίνη στιβάδα τους. Για τους αντίθετους λόγους, μπορεί να παρατηρηθεί ταχεία και σημαντική απορρόφηση μέσω, λόγου 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 τέσσερα 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
Δραστηκότητας τοπικών κορτικοστεροειδών

Πολύ ισχυρά-I

Clobetasol propionate 0.05%
Diflucortolone valerate 0.3%
Fluocinolone acetonide 0.2%
Halcinonide 0.1%

Ισχυρά-II

Amcinonide 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%
Flucinolone acetonide 0.00625% and 0.01%
Fluocortin 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%

Ηπια-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

A. Φουσιδικού οξέως: Το Φουσιδικό οξύ απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σύστημα, μια εφάπαξ δόση της τάξεως των 500mg αποδίδει ως συγκέντρωση στο πλάσμα περίπου 30mg/ml σε δύο έως τέσσερις ώρες μετά από την χορήγηση, σαφώς θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι αποκλίσεις που μπορούν να παρατηρηθούν αναφορικά με την απορρόφηση από άτομο σε άτομο.

Το πόσιμο εναιώρημα απορροφάται λιγότερο καλά και μια εφάπαξ δόση των 500mg αποδίδει ως συγκέντρωση στο πλάσμα 23 mg/ml.

Η απορρόφηση μπορεί να καθυστερήσει στις περιπτώσεις που έχουμε παρουσία τροφής, αλλά μπορεί να είναι και συντομότερη στα παιδιά απ' ότι στους ενήλικες.

Σε μερικές περιπτώσεις ανιχνεύτηκε υψηλή συγκέντρωση 100mg/ml ή και περισσότερο και ήταν αποτέλεσμα χορήγησης δόσεων 500mg, τρεις φορές την ημέρα και για τέσσερις μέρες. Τα Φουσιδικά διανέμονται εκτενώς στους ιστούς και στα οργανικά υγρά, περιλαμβάνοντας τα οστά, το πύον και τα υγρά των αρθρώσεων. Διαπερνά στα εγκεφαλικά διαμερίσματα αλλά δεν διέρχεται σε ικανές ποσότητες τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Έχει ανιχνευθεί στην κυκλοφορία εμβρύου και στο μητρικό γάλα. Περίπου το 95% και περισσότερο των Φουσιδικών ενώνονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Τα Φουσιδικά έχουν ως χρόνο ημιζωής στο πλάσμα, όπως διαφορετικά έχει διατυπωθεί από 5 έως 6 και 10 έως 15 ώρες. Απεκκρίνονται στη χολή, σχεδόν εξολοκλήρου ως μεταβολίτες, μερικοί εκ των οποίων έχουν μειωμένη αντιμικροβιακή δράση. Περίπου το 2% απεκκρίνεται αυτούσιο διαμέσου των κοπράνων.

B. Βαλεριανική Βηταμεθαζόνη: Η έκταση της διαδερμικής απορρόφησης των τοπικών κορτικοστεροειδών καθορίζεται από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένων της βάσης, της ακεραιότητας του δέρματος και τη χρήση στεγανής επίδεσης.

Τοπικά κορτικοστεροειδή απορροφώνται από το ακέραιο δέρμα. Φλεγμονή και άλλες παθήσεις του δέρματος, εφύδρωση και αύξηση της θερμοκρασίας, αυξάνουν την διαδερμική απορρόφηση. Στεγανή επίδεση αυξάνει ουσιαστικά τη διαδερμική απορρόφηση τοπικών κορτικοστεροειδών.

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) ο φορέας και η ακεραιότητα του δερματικού μανδύα.και η χρήση στεγανής επίδεσης (ουσιαστική αύξηση της απορρόφησης).

Μετά την διαδερμική απορρόφηση η φαρμακοκινητική των τοπικών κορτικοστεροειδών είναι ανάλογη των συστηματικά χορηγουμένων στεροειδών. Τα κορτικοστεροειδή δεσμεύονται σε ποικίλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και ο βαθμός δέσμευσης διαφέρει ανά δραστική ουσία, μεταβολίζονται ηπατικά και απεκκρίνονται από τους νεφρούς. Μερικά από τα κορτικοστεροειδή και τους μεταβολίτες τους απεκκρίνονται στη χολή.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

A. Φουσιδικό οξύ: Η οξεία και η άμεση τοξικότητα, η τερατογένεση και οι αιματολογικές αλλαγές μελετήθηκαν σε διαφορετικά είδη πειραματόζωων (ποντικούς, αρουραίους, κουνέλια και σκύλους). Στους ποντικούς η DL50 για από του στόματος χορήγηση είναι ίση με 975mg/kg, για υποδόρια χορήγηση 131mg/kg, για ενδοφλέβια χορήγηση 205mg/kg και για ενδοπεριτοναϊκή 170mg/kg. Γενικά δεν παρουσιάστηκε καμία λειτουργική ή ανατομική διαφοροποίηση στα όργανα που εξετάστηκαν.

B. Βαλεριανική Βηταμεθαζόνη: Οι δοκιμές οξείας τοξικότητας έγιναν δια μέσου της στοματικής, της υποδόριας και της ενδοπεριτοναϊκής οδού, σε ποντικούς και αρουραίους με τις εξής DL50:

| | | |
|------------------|-------------------------|--|
| Στους ποντικούς | δια της στοματικής οδού | 4.067-4.441 mg/kg |
| | υποδόρια | 496-539 mg/kg |
| | ενδοπεριτοναϊκώς | 632-714 mg/kg |
| Στους αρουραίους | δια της στοματικής οδού | >4.000 mg/kg στα θηλυκά >5.000 mg/kg στα αρσενικά |
| | υποδόρια | >4.000 mg/kg |
| | ενδοπεριτοναϊκώς | >4.000 mg/kg |

Η Βαλεριανική Βηταμεθαζόνη δεν παρουσιάζει δομικές αναλογίες με προϊόντα που έχουν τεκμηριωμένη καρκινογενετική δράση. Κατά τη διάρκεια μελετών χρόνιας τοξικότητας και κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών ποτέ δε παρατηρήθηκαν φαινόμενα που να παρακινούν σε υποθετικές δυναμικής καρκινογένεσης.

Μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα καρκινογένεσης, μεταλλαξιογένεσης και επίδρασης στη γονιμότητα δεν έχουν γίνει με τοπικά κορτικοστεροειδή.

Μελέτες μεταλλαξιογένεσης με Prednisolone και Hydrocortisone έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Cetomacrogol 1000, Cetostearyl alcohol, Chlorocresol, Sodium Hydrogen Phosphate, Paraffin liquid, White soft paraffin, Sodium hydroxide, Purified water.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Η διάρκεια ζωής της κλειστής συσκευασίας του προϊόντος ορίζεται στα δύο (2) χρόνια σε σωστά διατηρημένο προϊόν.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος.

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25⁰ C και σε χώρο όπου δεν υπάρχει υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη
Σωληνάριο αλουμινίου των 15g, φύλλο οδηγιών και χάρτινο κουτί.

6.6 Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

IASIS PHARMA

Λ. Φυλής 137, 13451 Καματερό Αττικής, Ελλάδα.

7 ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

19173/22-3-2010

8 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

5-8-2004

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

5-8-2004