

## **Состав**

*действующее вещество:* МПА;

1 г мази содержит 1 мг МПА;

*вспомогательные вещества:* воск белый, масло минеральное, парафин белый мягкий, Дегимулс Е (Dehymuls E), вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Мазь.

*Основные физико-химические свойства:* непрозрачная мазь белого или с желтоватым оттенком цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Дерматологические средства. Кортикостероиды для применения в дерматологии. Кортикостероиды простые. Кортикостероиды активные (группа iii). МПА. Код АТХ D07A C14.

## **Фармакодинамика**

Адвантан при местном применении подавляет воспалительные и аллергические реакции кожи, а также реакции, связанные с гиперпролиферацией клеток, способствует устранению как объективных симптомов (эритема, отек, мацерация), так и субъективных жалоб (зуд, жжение, боль).

Известно, что метилпреднизолон связывается с внутриклеточными ГКС рецепторами. Это было четко продемонстрировано на примере его основного метаболита - 6 $\alpha$ -метилпреднизолона-17-пропионата, который образуется после расщепления в коже.

Связывание стероид-рецепторного комплекса с определенными участками молекулы ДНК инициирует ряд биологических эффектов.

Связывание стероид-рецепторного комплекса приводит к индукции синтеза макрокортина. Макрокортин ингибирует высвобождение арахидоновой кислоты и таким образом подавляет образование медиаторов воспаления, таких как простагландины и лейкотриены.

Иммуносупрессивное действие ГКС можно объяснить ингибированием синтеза цитокинов и антимитотическое эффектом, который пока недостаточно изучен.

Ингибирование синтеза вазодилатирующих простагландинов или потенцирование вазоконстрикторного эффекта адреналина приводит к сосудосуживающей активности ГКС.

### **Фармакокинетика**

МПА гидролизуются в эпидермисе и в дерме в 6α-метилпреднизолон-17-пропионата, своего основного метаболита, который крепче связывается с рецепторами ГКС, чем исходный продукт, - четкий признак кожной «биоактивации».

Процент и объем чрескожной абсорбции местного ГКС зависят от ряда факторов, таких как химическая структура соединения, вспомогательных веществ, концентрация соединения в основе, условия действия (площадь обработанной поверхности, продолжительность действия, открытый или окклюзивный способ лечения) и характеристики кожи (вид и степень тяжести заболевания, анатомическая локализация и т.д.).

Чрескожную абсорбцию МПА в форме крема, мази и жирной мази исследовали с участием здоровых добровольцев. Чрескожная абсорбция после применения жирной мази Адвантан без окклюзионных повязок (20 г два раза в сутки) в течение 5 дней составляла примерно 0,35%, что соответствует системному ГКС нагрузке на уровне 4 мкг/кг/сут.

При использовании окклюзионных повязок и нанесении 15 г крема Адвантан дважды в сутки в течение 7 дней средняя чрескожная абсорбция составляла около 2,5%, что примерно соответствует системному ГКС нагрузке 10 мкг/кг/сут. Чрескожная абсорбция МПА через кожу, которая была повреждена в экспериментальных целях путем удаления рогового слоя эпидермиса, оказалась значительно выше. У взрослых, больных псориазом, и у пациентов с атопией чрескожная абсорбция МПА в форме мази жирной составляла примерно 2,5%.

Чрескожную абсорбцию МПА исследовали у здоровых добровольцев после однократного применения ≤5 мл 0,1% кожного раствора Адвантан и у пациентов с псориазом кожи волосистой части головы после применения 1 раз в сутки в течение 4 недель.

В одном из этих исследований не было выявлено системного воздействия лекарственного средства. Учитывая пределы количественного определения, было установлено, что чрескожная абсорбция МПА после нанесения 0,1%

накожного раствора Адвантан на кожу волосистой части головы составляет менее 10%, что соответствует ГКС нагрузке менее 4-7 мкг/кг/сут.

После попадания в кровоток основной продукт гидролиза МПА, ба-метилпреднизолон-17-пропионат, быстро связывается с глюкуроновой кислотой и таким образом инактивируется.

Метаболиты МПА (основной метаболит: ба-метилпреднизолон-17-пропионат-21-глюкоронид) выводятся из организма главным образом с мочой, период полувыведения составляет около 16 часов. После внутривенного применения полный вывод через мочу и испражнения происходит в течение 7 дней. Аккумуляции в организме действующего вещества или метаболитов не наблюдается.

### **Показания**

Атопический дерматит (эндогенная экзема, нейродермит), контактная экзема, Дигидротическая, неспецифическая экзема, экзема у детей.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к МПА или к любой из вспомогательных веществ лекарственного средства туберкулезные и сифилитические процессы в области нанесения мази; элементы вирусных заболеваний (например, ветряная оспа, опоясывающий лишай), розацеа, периоральный дерматит, язвы, акне обычно, атрофический дерматит или реакции после прививки в области нанесения мази.

Кожные заболевания, сопровождающиеся бактериальными или грибковыми инфекциями (см. Раздел «Особенности применения»).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Нет данных.

### **Особенности применения**

Кортикостероиды следует применять только в минимально возможных дозах, особенно детям, и только в течение периода, когда это абсолютно необходимо для достижения и поддержания желаемого терапевтического эффекта.

В случае обработки больших участков кожи продолжительность лечения должна быть четко определена врачом.

Кроме того, при лечении заболеваний кожи, сопровождающихся бактериальными и/или грибковыми инфекциями, необходимо дополнительное специальное лечение.

Местные кожные инфекции могут обостряться при применении топических глюкокортикоидов.

Необходимо избегать применения лекарственного средства в зоне лица при розацеа или периоральный дерматит (см. Раздел «Противопоказания»).

При применении лекарственного средства Адвантан следует избегать попадания его в глаза, на глубокие открытые раны, на слизистые оболочки.

При нанесении жирной мази Адвантан на большую поверхность кожи (40-90% площади поверхности кожи) без использования окклюзионной повязки у детей не наблюдалось нарушение функции коры надпочечников. После нанесения мази Адвантан на 60% поверхности тела под окклюзионную повязку в течение 22 часов у здоровых взрослых людей наблюдалось снижение уровня кортизола в плазме крови и нарушения циркадных ритмов, поэтому в таких ситуациях лечения необходимо применять в течение как можно более короткого необходимого периода времени.

При нанесении ГКС на большие площади тела или в течение длительного периода, особенно во окклюзионные повязки, значительно повышается риск возникновения побочных эффектов. Необходимо избегать лечения с использованием окклюзионной повязки, если такое не суждено. Следует помнить, что пеленки и подгузники, как и зоны опрелости, могут вызвать такое же действие как окклюзионная повязка.

В случае лечения больших участков поверхности тела продолжительность лечения должна быть как можно меньше, поскольку невозможно полностью исключить вероятность абсорбции или системных эффектов.

Как и с другими кортикостероидами, несоответствующее применение этого лекарственного средства может маскировать клинические симптомы.

Как и при системной терапии кортикостероидами, при их нанесении на кожу также может развиваться глаукома (например, после применения в высоких дозах или на большой поверхности кожи в течение длительного периода, при использовании окклюзионных повязок или нанесении на кожу вокруг глаз).

Со стороны органов зрения

Со стороны органов зрения могут возникать при применении системных или ГКС. При наличии у пациента таких симптомов как нечеткость зрения или другие нарушения зрения, ему следует обратиться за консультацией к офтальмологу для выявления возможных причин, среди которых могут быть катаракта, глаукома или редкие болезни, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), о которых сообщали после применения системных или ГКС.

Применение, особенно длительное, лекарственных средств для кожного применения может вызвать реакцию сенсибилизации. В таком случае необходимо прекратить лечение и назначить соответствующую терапию.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Не установлена. Со стороны органов зрения могут возникать при применении системных или ГКС (см. Раздел «Побочные реакции» и «Особенности применения»).

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность.

В настоящее время нет достоверных данных по применению лекарственного средства Адвантан беременным женщинам.

Экспериментальные исследования на животных с применением МПА в дозах, превышающих терапевтическую дозу, обнаружили эмбриотоксический и/или тератогенный эффект.

Обычно в I триместре беременности следует избегать применения препаратов, содержащих кортикостероиды. В период беременности и кормления грудью необходимо избегать обработки больших участков поверхности кожи, длительного лечения или использование окклюзионных повязок.

Некоторые эпидемиологические исследования позволяют предполагать возможное увеличение риска палатосхиза у новорожденных, матери которых применяли системные кортикостероиды в I триместре беременности.

Необходимо тщательно оценивать клинические показания и соотношения риск-польза при назначении лекарственного средства Адвантан беременным.

#### Кормление грудью.

Исследования на крысах обнаружили, что МПА не передается новорожденным через грудное молоко. Тем не менее, не обнаружено, проникает МПА в грудное молоко, поскольку системные кортикостероиды оказываются в грудном молоке. Не обнаружено, может ли местное применение лекарственного средства Адвантан привести к достаточной системной абсорбции МПА, которая позволила бы выявить его в грудном молоке.

Поэтому необходимо с осторожностью назначать Адвантан женщинам которые кормят грудью.

В период кормления грудью не следует наносить мазь Адвантан на молочные железы. Необходимо избегать длительного применения лекарственного средства, нанесение его на обширные участки кожи или использования под окклюзионные повязки (см. Раздел «Особенности применения»).

#### Фертильность.

Данных о влиянии лекарственного средства на фертильность нет.

### **Способ применения и дозы**

Мазь наносить легкими массирующими движениями на пораженные участки кожи тонким слоем 1 раз в сутки, если врач не назначил другое.

Адвантан мазь содержит необходимую для кожи количество жиров и при этом не блокирует испарение влаги и теплообмен. Благодаря своим свойствам Адвантан мазь имеет широкую сферу применения - от умеренно эксудативных к умеренно сухих кожных заболеваний.

Продолжительность применения обычно не должна превышать для взрослых 12 недель, для детей - 4 недели.

### **Дети**

Для детей от рождения до 4 месяцев безопасность не установлена. Перед применением детям в возрасте от 4 месяцев до 3 лет рекомендуется проконсультироваться у врача и оценить соотношение польза/риск. При применении детям не требуется коррекция дозы при применении лекарственного средства Адвантан мазь. Курс лечения не должен превышать 4 недели. Адвантан мазь нельзя использовать под окклюзионную повязку. Следует помнить, что пеленки и подгузники могут вызвать такое же действие, как окклюзионная повязка.

## Передозировка

В случае атрофии кожи, вызванной передозировкой топическим лекарственным средством, лечение необходимо прекратить. Обычно симптомы проходят в течение 10-14 дней.

Результаты исследований острой токсичности с применением МПА не выявили никакого риска острой интоксикации после однократного нанесения на кожу чрезмерного количества лекарственного средства (применение на большой площади поверхности тела в условиях, способствующих абсорбции) или после случайного приема лекарственного средства внутрь.

## Побочные реакции

Частоту побочных реакций, которые наблюдались в ходе клинических исследований и приведены в таблице ниже, определены в соответствии с конвенцией частоты побочных реакций MedDRA: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных; возможные побочные реакции, не наблюдались во время клинических исследований).

Классификация по системам органов	Часто	Нечасто	Неизвестно *
Общие нарушения и реакции в месте нанесения	Жжение, зуд в месте нанесения	Сухость, эритема, везикулы, раздражение, экзема, папулы в месте нанесения, периферические отеки	Фолликулит, гипертрихоз, сыпь, пустулы, боль, парестезии в месте нанесения

Фолликулит, гипертрихоз, сыпь, пустулы, боль, парестезии в месте нанесения	Атрофия кожи, экхимозы, импетиго, чрезмерно жирная кожа		Акне, телеангиэктазия, появление растяжек, периоральный дерматит, кожные трещины, изменение цвета кожи, бактериальный целлюлит, контактный дерматит, пиодермия, инфекции кожи, грибковые поражения, обесцвечивание кожи, кожная аллергическая реакция
Со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность к лекарственному средству
Со стороны органов зрения			Нечеткость зрения (см. Раздел «Особенности применения»)

\* Потенциальные побочные реакции, не наблюдались во время клинических исследований.

При длительном применении возможно системное влияние ГКС в связи с их абсорбцией.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 15 г в тубе, по 1 тубе в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.



**Производитель**

ЛЭО Фарма Мануфактуринг Итали СРЛ.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Виа Э. Шеринг, 21, 20090 Сеграте (МИ), Италия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).