

## **Состав**

*действующее вещество:* метилпреднизолона ацепонат;

1 г крема содержит 1 мг метилпреднизолона ацепоната;

*вспомогательные вещества:* децилолеат, глицерин моностеарат 40-55%, спирт цетостеариловый, твердый жир, софтизан-378, полиоксил 40-стеарат, глицерин 85%, натрия эдетат, спирт бензиловый, бутилгидрокситолуол, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Крем.

*Основные физико-химические свойства:* белый непрозрачный крем.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Кортикостероиды для применения в дерматологии.

Код АТХ D07A C14.

## **Фармакодинамика**

Адвантан® при местном применении уменьшает 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 МПА непосредственно связывается с внутриклеточными ГКС рецепторами. Это особенно касается основного метаболита - 6 $\alpha$ -метилпреднизолона-17-пропионата, который образуется после расщепления в коже.

Связывание комплекса рецептор-стероид с определенным участком молекулы ДНК инициирует ряд биологических эффектов.

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

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

Ингибирование синтеза вазодилатирующий простагландинов или потенцирование вазоконстрикторного эффекта адреналина наконец приводит сосудосуживающим активность ГКС.

МПА (6а-МПА) является негалогенозамещеную ГКС синтетической молекулой, которая характеризуется повышенной степенью диссоциации при реализации ее местного и системного действия.

6а-метиловая группа обладает потенцирующим эффектом, а липофильные группы сложных эфиров обеспечивают лучшее проникновение через кожу.

Местный противовоспалительный эффект, подтвержденный фармакологическими и клинико-фармакологическими исследованиями, аналогично эффекту кортикостероидов мощной действия. Системное действие МПА при его местном применении, по данным исследований, выраженная незначительно.

### **Фармакокинетика**

Метилпреднизолон ацепонат гидролизуеться в эпидермисе и в дерме к образованию 6а-метилпреднизолон-17-пропионат, его основного метаболита, который сильнее связывается с рецепторами ГКС, чем исходный продукт, что является четким признаком кожной биоактивации.

Процентное и общее отношение чрескожной абсорбции местного ГКС зависит 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 патологии, анатомическая локализация).

Чрескожная абсорбцию МПА в форме крема исследовали с участием здоровых добровольцев. При применении окклюзионных повязок 15 г крема Адвантан® дважды в день в течение 7 дней средняя чрескожная абсорбция составила примерно 2,5%, что соответствует примерно системной ГКС нагрузке 10 мкг / кг / сут. Чрескожная абсорбция МПА при экспериментального повреждения кожи путем удаления рогового слоя эпидермиса оказалась значительно повышенной.

После попадания в кровоток основной продукт гидролиза МПА, 6а-метилпреднизолон-17-пропионат, быстро связывается с глюкуроновой кислотой и таким образом инактивируется.

Метаболиты МПА (основной метаболит 6а-метилпреднизолон-17-пропионат-21-глюкоронид) выводятся из организма главным образом с мочой, период полувыведения составляет около 16 часов. После внутривенного применения полное выведение с мочой и калом происходит в течение 7 дней. Кумуляции в организме действующего вещества или метаболитов не наблюдается.

### **Показания**

Атопический дерматит (нейродермит, эндогенная экзема) настоящая (истинная) экзема простой контактный дерматит и аллергический контактный дерматит Дисгидротическая экзема, детская экзема.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к МПА или к любому другому компоненту препарата; туберкулезные и сифилитические процессы в области нанесения препарата вирусные заболевания (например ветряная оспа, опоясывающий лишай), розацеа, периоральный дерматит, язвенные поражения кожи, обыкновенные угри, атрофический дерматит, кожные реакции после прививки в области нанесения препарата заболевания кожи, сопровождающиеся бактериальными или грибковыми инфекциями (см. раздел «Особенности применения»).

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

Нет данных.

В связи с абсорбцией обработки больших участков кожи или лечение в течение длительного периода может вызвать взаимодействие, похожую на ту, что наблюдается при системной терапии. Однако до сих пор ни один из таких видов взаимодействия зарегистрирован не был.

В случае необходимости одновременного применения каких-либо других лекарственных средств следует проконсультироваться с врачом.

### **Особенности применения**

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

При лечении патологического процесса на большом участке кожи продолжительность терапии должна быть четко определена врачом.

При бактериальных инфекционных процессах кожи и / или в случае грибкового поражения необходимо дополнительное специальное лечение с применением антибактериальных и / или противогрибковых препаратов.

Местные кожные инфекции могут обостряться в случае местного применения глюкокортикоидов.

Необходимо избегать применения лекарственного средства в области лица при розацеа или периоральный дерматит.

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

При применении МПА (Адвантан® 0,1% гидрофобный крем) на 60% поверхности тела под окклюзионной повязкой в течение 22 часов у здоровых взрослых добровольцев наблюдалось снижение уровня кортизола в плазме крови и влияние на его суточный ритм. Такой режим применения лекарственного средства следует применять как можно меньше. При нанесении Адвантан® на большую поверхность кожи (40-90% поверхности кожи) без использования окклюзии у детей (у новорожденных функцию окклюзионной повязки может выполнять подгузник) не наблюдалось нарушение функции коры надпочечников. Несмотря на это, при нанесении на большую поверхность кожи продолжительность лечения должна быть как можно меньше.

При нанесении ГКС для местного применения на большие площади тела или в течение длительного периода, особенно под окклюзионную повязку, значительно повышается риск возникновения побочных эффектов. Необходимо избегать лечения с использованием окклюзионной повязки, если такое не суждено. Следует помнить, что пеленки и подгузники, так же, как 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.

Так же, как со всеми ГКС, несоответствующее применения этого лекарственного средства может маскировать клинические симптомы.

Если кожа чрезмерно пересыхает при длительном нанесении крема Адвантан®, рекомендуется перейти на применение другой лекарственной формы препарата

с высоким содержанием жиров (мазь Адвантан® или жирная мазь Адвантан®).

Как и в случае системного применения кортикостероидов при их местном применении возможно возникновение глаукомы (например, после применения в высоких дозах или на большие поверхности в течение длительного периода, при использовании окклюзионных повязок или нанесении на кожу вокруг глаз).

Прием препаратов, предназначенных для местного применения, в течение длительного периода может вызвать сенсibilизацию. В таком случае следует прекратить терапию и провести соответствующее лечение.

В состав препарата входит спирт цетостеариловый, бутилгидрокситолуол, что может привести к развитию таких местных кожных реакций, как контактный дерматит. Бутилгидрокситолуол может привести к развитию раздражения глаз, слизистых оболочек.

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

Не установлена.

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

На сегодняшний день нет достоверных данных по применению препарата Адвантан® беременным, однако ожидается минимальный риск, поскольку вероятность системного действия кортикостероидов для местного применения очень низкая.

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

Беременным или кормящим грудью, не следует принимать этот препарат без необходимости и без тщательного контроля врача.

В I триместре беременности желательно избегать наружного применения препаратов, содержащих кортикостероиды. В течение беременности следует избегать обработки больших участков кожи, длительного применения препарата или его применения под окклюзионную повязку.

Некоторые эпидемиологические исследования дают возможность подозревать наличие повышенного риска палатосхизису у новорожденных, матери которых получали лечение кортикостероидами в течение I триместра беременности.

Беременным женщинам назначать крем Адвантан® можно только после проведения тщательной оценки соотношения польза/риск.

Исследования на мышах обнаружили, что МПА не проникает в молоко. Однако неизвестно, проникает МПА в грудное молоко, поскольку кортикостероиды, которые вводились системным путем, присутствовали в грудном молоке женщины. Неизвестно, может ли местное применение крема Адвантан® привести к системной абсорбции МПА в количестве, которое может быть обнаружена в грудном молоке человека. Поэтому необходимо с осторожностью назначать крем Адвантан® кормления грудью.

В период кормления грудью не следует наносить препарат на молочные железы. Особенно следует избегать длительного применения препарата, его нанесение на обширные участки кожи или его использования под окклюзионную повязку.

Информации о влиянии МПА на фертильность нет.

### **Способ применения и дозы**

Обычно препарат следует наносить на пораженные участки кожи 1 раз в сутки тонким слоем, если врач не назначил иначе.

Формула крема Адвантан® (1 г крема Адвантан® содержит 1 мг МПА) в связи с повышенным содержанием воды обеспечивает истечение экссудата и, таким образом, особенно приспособленной для лечения мокнущих экзематозным элементов в острой фазе, а также участков кожи с мацерацией, покрытых или непокрытых волосами.

Продолжительность применения обычно не должна превышать для взрослых 12 недель, для детей - 4 недели. Нет данных о безопасности применения крема Адвантан® детям до 4 месяцев.

При применении крема Адвантан® для лечения детей в возрасте от 4 месяцев нет необходимости в коррекции дозы.

### **Дети**

Нет данных о безопасности применения крема Адвантан® детям до 4 месяцев. Перед применением детям в возрасте от 4 месяцев до 3 лет рекомендуется проконсультироваться с врачом.

При применении крема Адвантан® для лечения детей в возрасте от 4 месяцев нет необходимости в коррекции дозы.

Длительность применения детям в обычных случаях не должна превышать 4 недели.

Адвантан® , крем, нельзя применять детям под окклюзионную повязку. Следует помнить, что пеленки и подгузники могут вызвать такое же действие, как окклюзионная повязка.

### **Передозировка**

В случаях возникновения кожной атрофодермии, связанных с передозировкой в случае местного применения препарата, лечение следует прекратить. Как правило, симптомы регрессируют 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 препарата (применение на большую площадь поверхности тела в условиях, способствующих абсорбции) или после случайного приема внутрь.

### **Побочные реакции**

Во время клинических исследований наиболее частыми побочными эффектами при применении крема Адвантан® были жжение и зуд в месте нанесения.

Частоту побочных реакций, наблюдаемых в ходе клинических исследований и приведены в таблице ниже, определены в соответствии с MedDRA (версия 12.0): очень часто (> 1/10); частые (> 1/100, <1/10); редкие (> 1/1000, <1/100) единичные (> 1/10000, <1/1000); редкие (<1/10000); неизвестно (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

<b>Органы и системы</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Единичные</b>
Инфекции и инвазии		Грибковые инфекции кожи	
Общие нарушения и реакции в месте нанесения	Жжение и зуд в месте нанесения	Сухость, эритема, везикулы, фолликулит, сыпь, парестезии в месте нанесения	Целлюлит, отек, раздражение

Со стороны кожи и подкожной клетчатки			Пиодермия, кожные трещины, телеангиэктазии, атрофия кожи, акне
Со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность к препарату	

Также при применении крема Адвантан® в редких случаях могут наблюдаться такие побочные реакции, как бактериальный целлюлит и инфекции кожи.

Как и в случае наружного применения других ГКС, могут наблюдаться такие побочные эффекты (частота не определена), как истончение кожи (атрофия кожи), появление стрий, воспаление волосяных фолликулов (фолликулит) в месте нанесения, чрезмерный рост волос (гипертрихоз), телеангиэктазии, периоральный дерматит, изменение цвета кожи, контактный дерматит и аллергические кожные реакции на любой из компонентов препарата.

В отдельных случаях возможно системное влияние кортикостероидов в связи с их абсорбцией.

В состав препарата входит спирт цетостеариловый, бутилгидрокситолуол, что может привести к развитию таких местных реакций, как контактный дерматит. Бутилгидрокситолуол может привести к развитию раздражения глаз, слизистых оболочек.

В случае возникновения любых нежелательных реакций следует прекратить применение препарата и обязательно обратиться к врачу.

### **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 пачке.

**Категория отпуска**

Без рецепта.

**Производитель**

Байер Хелскер Мануфактуринг С.Р.Л./Bayer Healthcare Manufacturing S.R.L.

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

Виа Е Шеринг 21 20090, Сеграте, Милан, Италия/Via E Schering, 21 20090, Segrate, Milano, Italy.

**Источник инструкции**

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