

## **Состав**

действующее вещество: галобетазола пропионат;

1 г лосьона содержит галобетазола пропионата 0,10 мг;

другие составляющие: диэтилсебакат, масло минеральное легкое, сорбитанолеат, метилпарабен, пропилпарабен, динатрия эдетат дигидрат, карбомерный сополимер тип В (Remulen TR-1), карбомерный гомополимер А9 сорбита раствор, 70% .

## **Лекарственная форма**

Лосьон.

Основные физико-химические свойства: лосьон белого или почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Кортикостероиды для применения в дерматологии. Активные кортикостероиды (группа III). Код АТХ D07AC21.

## **Фармакологические свойства**

Механизм действия.

Кортикостероиды играют роль в клеточной передаче сигналов, иммунной функции, воспалении и регуляции синтеза белка; однако точный механизм их действия при бляшечном псориазе неизвестен.

Клиническая эффективность и безопасность.

Лосьон БРИХАЛИ™ оценивался при лечении бляшечного псориаза от умеренного до тяжелой степени в двух проспективных многоцентровых рандомизированных двойных слепых клинических испытаниях (Испытание 1 [NCT0251457]) Эти испытания были проведены с участием 430 субъектов в возрасте 18 лет и старше с псориазом от умеренного до тяжелой степени, пораженная площадь поверхности тела (ППТ) составила от 3% до 12%, за исключением лица, ладоней, подошв, подмышечных

впадин и межтригонных областей. Тяжесть заболевания определялась с помощью пятибалльной шкалы общей оценки исследователем (IGA). Пациенты наносили лосьон брихалит или плацебо на все пораженные участки один раз в день в течение 8 недель. Пациенты были осмотрены через 4 нед после окончания лечения (12 неделя), когда были оценены безопасность и эффективность лечения.

Первинною кінцевою точкою ефективності була частина пацієнтів з успішними результатами лікуванням на 8-му тижні, успіх лікування визначався як мінімум поліпшенням стану на 2 бали, в порівнянні з вихідним рівнем в оцінці IGA, а оцінка IGA прирівнювалася до «чисто» або «майже чисто». В таблиці 1 приведені результати первичної ефективності для досліджень 1 і 2. Вторичні кінцеві точки ефективності оцінювали успішність лікування послідовально на 12, 6, 4 і 2 тижнях. На рис. 1 показані результати первичної і вторичної ефективності со временем.

**Таблица 1. Первичные результаты эффективности лечения у пациентов с умеренным и тяжелым бляшечным псориазом на 8 неделе**

	Исследование 1		Исследование 2	
	<b>БРИХАЛИ™</b>	<b>Плацебо</b>	<b>БРИХАЛИ™</b>	<b>Плацебо</b>
Успех лечения по шкале IGA на 8 нед*	<b>N=143</b>	<b>N=74</b>	<b>N=142</b>	<b>N=71</b>

\*Успех лечения определялся как по крайней мере 2-уровневое улучшение по сравнению с начальной оценкой. IGA - показатель IGA, который приравнивается к «чисто» или «почти чисто». «Чисто» = отсутствие симптомов манифестации псориаза: эритемы, отсутствие повышения уровня бляшек выше уровня здоровой кожи. «Почти чисто» = одиночные бляшки с красными чешуйками, слабой розовой/светло-красной эритемой на большинстве бляшек, незначительным или едва заметным повышением бляшек выше уровня здоровой кожи.

**Рис. 1. Эффективность результатов лечения на протяжении 12 недель**

% of subjects with treatment success	% пациентов с успешным
Vehicle	Плацебо
Weeks	Недели
Trial 1	Исследование 1
Trial 2	Исследование 2
No treatment ( 4 Week follow-up)	Без лечения ( наблюдение в течение 4 недель)

\*Разница в лечении на 2 недели в исследовании 2 не была статистически значимой.

#### *Фармакодинамика.*

Вазоконстрикторное исследование с участием здоровых лиц, которым применяли лосьон БРИХАЛИТМ, показало, что препарат обладает диапазоном мощной к супермощной активности, по сравнению с другими кортикостероидами для местного применения. Однако подобные показатели не обязательно означают терапевтическую эквивалентность. Возможность угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы оценивалась в исследовании при участии 19 взрослых лиц с бляшечным псориазом от умеренной до тяжелой степени тяжести, с привлечением, по меньшей мере, 2000000000. м составляла 7 граммов, препарат применялся один раз в день в течение 8 недель.

Сообщалось об аномальных результатах теста на угнетение гипоталамо-гипофизарноадреналовой системы, о чем свидетельствует 30-минутный кортизол после стимуляции  $Sl$  8 мкг/дл, был зарегистрирован в 1 (5,6%) и 4 и 4 человек; %) лиц на 8 недель. У лица, у которого наблюдалось угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на 4-й неделе, также присутствовал этот симптом на 8-й неделе. Эти эффекты были обратимыми, поскольку восстановление функции гипоталамо-

гипофизарно-адреналовой системы, как правило, происходило быстро после прекращения лечения.

### *Фармакокинетика*

Степень трансдермального всасывания местных кортикостероидов определяется многими факторами, включая целостность эпидермального барьера и использование окклюзионных повязок. Кортикостероиды для местного применения могут всасываться из-за здоровой неповрежденной кожи. Воспаление и/или другие патологические процессы в коже могут усилить абсорбцию через кожу.

В открытом рандомизированном фармакокинетическом исследовании 23 пациента в возрасте 18 лет и старше с бляшечным псориазом от умеренного до тяжелой степени тяжести применяли приблизительно 7 граммов лосьон 7 1,3% один раз в сутки в течение 28 дней. Системные концентрации достигли стабильного уровня к 14-му дню. Только 5 из 20 субъектов имели одну или несколько количественно определенных системных концентраций галобетазола пропионата на 14-й день. Среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение для максимальной системной концентрации ( $C_{max}$ ) на 14-й день составляло  $31,2 \pm 62,2$  мкг/мл. Средняя площадь под кривой зависимости концентрации от времени (AUC) не могла быть надежно оценена из-за недостаточного количества измеряемых временных точек.

Для оценки канцерогенного воздействия галобетазола пропионата длительные исследования на животных не проводились.

Галобетазол пропионат не был генотоксическим в тесте Эймса, в тесте на обмен сестринских хроматид в соматических клетках китайского хомячка, в исследованиях хромосомных аберраций зародышевых и соматических клеток грызунов, а также в spot. Положительные эффекты мутагенности наблюдались в тесте на мутацию гена лимфомы мышей *in vitro* и в микроядерном тесте на китайских хомячках.

Исследования на крысах после перорального приема галобетазола пропионат в дозе до 0,05 мг/кг/сутки, указывали на отсутствие

ухудшения фертильности или общей репродуктивной функции.

## **Показания**

Местное лечение бляшечного псориаза у взрослых.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или другим кортикостероидам или к любому из вспомогательных веществ, входящего в состав лекарственного средства.

Розовые угри (розацеа), угри (акне), периоральный дерматит.

Перианальный и генитальный зуд.

Нелеченные инфекции кожи.

Поражения кожи, вызванные вирусами (вирус простого герпеса, ветряной оспой). Повреждение кожи, первично инфицированное грибами или бактериями.

Туберкулез кожи.

Нелеченные инфекции кожи.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Не описано.

## **Особенности по применению**

Супрессия гипоталамо-гипофизарно-надпочечной системы.

При применении лосьона БРИХАЛИТМ наблюдалось угнетение гипоталамогипофизарно-адреналовой системы.

Системные эффекты местных кортикостероидов могут включать обратное угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы с возможной глюкокортикостероидной недостаточностью. Это может произойти при лечении или после прекращения лечения местными кортикостероидами.

Возможность угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при применении лосьона БРИХАЛИТМ была оценена в исследовании при участии 19 взрослых пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени<sup>2</sup>, пла. Подавление гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы наблюдалось у 1 (5,6%) пациента на 4 недели, и 3-х (15,8%) пациентов на 8 недели. Тест по подавлению гипоталамогипофизарно-адреналовой системы всех 3 пациентов после прекращения лечения был в пределах нормы.

Из-за возможной системной абсорбции при использовании местных кортикостероидов, включая лосьон БРИХАЛИТМ, следует проводить периодическое обследование пациентов на предмет подтверждения угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Факторы, обуславливающие угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у пациентов, применяющих кортикостероид, включают: использование активных кортикостероидов, нанесение на большую площадь кожи, использование окклюзионных повязок, кожных средств, содержащих кортикостероиды, печеночная недостаточность и молодой возраст. При оценке степени угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у пациентов может быть полезным тест на стимуляцию адренокортикотропного гормона (АКТГ).

При подтверждении угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы применение препарата следует постепенно прекратить путем уменьшения частоты нанесения или замены на менее мощный кортикостероид. Проявления недостаточности надпочечников могут привести к необходимости применения дополнительных системных кортикостероидов.

Восстановление функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы обычно происходит быстро и полностью после прекращения применения местных кортикостероидов.

Системные эффекты местных кортикостероидов могут также включать синдром Кушинга, гипергликемию и глюкозурию. Одновременное применение более одного кортикостероидсодержащего препарата может увеличить общее системное влияние.

Дети, по сравнению со взрослыми, могут быть более восприимчивы к системным побочным эффектам при применении местных кортикостероидов, как следствие, большего соотношения поверхности шкуры относительно массы тела.

В случае наличия диабета, болезней печени и надпочечников следует сообщить об этом врачу.

Расстройства зрения.

Использование местных кортикостероидов может увеличить риск появления задней субкапсулярные катаракты и глаукомы.

При появлении таких симптомов, как затуманивание зрения или других нарушений, необходимо обратиться к офтальмологу с целью выявления возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как

центральная серозная хориоретинопатия.  
(ЦСХ), о чем сообщалось после системного или местного применения  
кортикостероидов

Спутные кожные инфекции.

При наличии или развитии кожной инфекций, следует использовать соответствующее антибактериальное средство. Если улучшение сразу не наблюдается, использование лосьона БРІХАЛИ™ следует прекратить до тех пор, пока инфекция не будет должным образом пролечена.

Аллергические контактные дерматиты.

Аллергический контактный дерматит, возникающий при применении кортикостероидов, обычно диагностируется путем выявления замедления выздоровления, а не путем клинического обострения. Следует рассмотреть возможность подтверждения клинического диагноза аллергического контактного дерматита с помощью соответствующих патч-тестов. Следует прекратить использование лосьона БРІХАЛИ™ при возникновении аллергического контактного дерматита.

Дети.

Из-за более высокого соотношения поверхности кожи к массе тела, дети имеют больший риск угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и развитие синдрома Кушинга, чем взрослые, во время лечения местными кортикостероидами. Дети имеют больший риск развития недостаточности надпочечников во время или после отмены лечения. Сообщалось о побочных реакциях, включая стрии, при применении местных кортикостероидов у младенцев и детей.

Сообщалось об угнетении гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, синдроме Кушинга, задержке роста, замедленном увеличении веса и внутричерепной гипертензии у детей, получавших местные кортикостероиды. Проявления угнетения надпочечников у детей включают низкий уровень кортизола в плазме крови и отсутствие реакции на стимуляцию АКТГ. Проявления внутричерепной гипертензии включают выпячивание родничка, головные боли и двусторонний отек диска зрительного нерва.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Нет доступных данных об использовании лосьона БРІХАЛИ™ у беременных женщин для информирования о связанных с лекарственным средством рисках серьезных врожденных пороков, выкидышей или неблагоприятных последствий для матери или плода.

В исследованиях репродуктивной функции у животных, после перорального приема галобетазола пропионата, при органогенезе беременных самок крыс и кроликов наблюдались повышенные пороки развития, в том числе волчья пасть и омфалоцеле. Имеющиеся данные не подтверждают соответствующие сравнения системных воздействий галобетазола пропионата, полученных в исследованиях на животных, с воздействием, наблюдаемым у людей, после местного применения лосьона БРІХАЛИ™.

Фоновый риск серьезных врожденных дефектов и выкидышей для указанной популяции неизвестен. В общей популяции прогнозируемый фоновый риск серьезных врожденных пороков и выкидышей, при клинически признанных беременностях, составляет от 2 до 4% и от 15 до 20%, в соответствии.

Данные, полученные в ходе исследований на животных.

Показано, что галобетазола пропионат вызвал пороки развития у самок крыс и кроликов при пероральном приеме при органогенезе в дозах 0,04-0,1 мг/кг/сут у крысы 0,01 мг/кг/сут у кроликов. Галобетазол пропионат был эмбриотоксичным для кроликов, но не для крыс. Омфалоцеле наблюдалось как у крыс, так и у кроликов.

Кормление грудью.

Отсутствуют данные: о наличии галобетазола пропионата или его метаболитов в грудном молоке; о влиянии на грудное вскармливание младенцев; о влиянии на выработку молока после лечения лосьоном БРІХАЛИ™.

Кортикостероиды, при системном применении, появляются в грудном молоке и могут угнетать рост, препятствовать выработке эндогенных кортикостероидов или вызвать другие отрицательные последствия. Неизвестно, может ли применение топических кортикостероидов привести к такой системной абсорбции, в результате которой в грудном молоке будет обнаружена количество препарата, поддающегося измерению. Следует учитывать преимущества грудного вскармливания для развития плода и здоровья, а также клиническую потребность матери в лосьоне БРІХАЛИ™ и любые потенциальные побочные действия лосьона БРІХАЛИ™ на

находящегося ребенка  
на грудном вскармливании.

Женщинам, которые кормят грудью, не следует применять лосьон БРИХАЛИ™ непосредственно в области сосков и ареол во избежание прямого влияния на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Не влияет.

### **Способ применения и дозы**

Лосьон следует наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 1 раз в сутки до

улучшение состояния. Необходимо мыть руки после каждого применения. Если лосьон БРИХАЛИ™ предназначен для обработки кожи кистей, мыть руки не нужно. Как и при применении других высокоактивных кортикостероидов, после достижения контроля за заболеванием шкив следует прекратить.

Не рекомендуется продолжать лечение лосьоном БРИХАЛИ™ более 8 недель, а общая доза не должна превышать более 50 г в неделю. Следует прекратить лечение, если лечебный эффект был достигнут к 8 неделе. Не следует применять с окклюзионными повязками, если их не назначил врач.

Избегайте применения лосьона БРИХАЛИ™ в области лица, паха или подмышками.

Лосьон БРИХАЛИ™ не предназначен для перорального, офтальмологического или интравагинального применения.

Ребенок.

Безопасность и эффективность лосьона БРИХАЛИ™ при применении пациентами в возрасте до 18 лет не оценивались.

### **Передозировка**

Вероятность возникновения острой передозировки очень незначительна. При хронической передозировке или неправильном применении могут возникнуть признаки

гиперкортицизма, требующих уменьшения частоты нанесения или постепенного прекращения применения местных кортикостероидов, которое необходимо проводить под контролем, учитывая риск возникновения недостаточности надпочечников.

### **Побочные эффекты**

Местные побочные реакции: атрофия, стрии, телеангиэктазии, жжение, зуд, раздражение, сухость, фолликулит, угревая сыпь, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, вторичная инфекция, потница. Они могут быть более вероятны при

применении окклюзионных повязок, длительном применении или применении высокоактивных кортикостероидов, включая лосьон БРИХАЛИ™. Некоторые местные побочные реакции могут быть необратимы.

3 стороны эндокринной системы: угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы: синдром Кушинга, задержка роста и увеличение массы тела у детей, гипергликемия, глюкозурия, уменьшение уровня эндогенного кортизола.

Нарушение зрения: затуманивание зрения (см. раздел «Особенности применения») глаукома, катаракта.

Со стороны дыхательных путей: инфекции верхних дыхательных путей

### **Срок годности**

36 месяцев.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 20 °С до 25 °С. Допустимое отклонение от 15 °С до 30 °С. Защищать от замораживания. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 100 г в тубе, по 1 тубе в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

**Производитель**

Бауш Хелс Компани Инк.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

2150 Ст. Эльзар Булевар Вест Лаваль, Квебек, Канада H7L 4A8, Канада.