

Состав

действующее вещество: галобетазол пропионат, тазаротен;

1 г лосьона содержит галобетазол пропионата – 0,1 мг, тазаротена – 0,45 мг;

другие составляющие: диэтилсебакат, масло минеральное легкое, сорбитанолеат, метилпарабен, пропилпарабен, динатрия эдетат дигидрат, карбомерный сополимер тип В (Pemulen TR-1), карбомерный гомополимер тип А (Carbomer 981), натрия гидро

Лекарственная форма

Лосьон.

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

Фармакотерапевтическая группа

Антипсориазные средства местного применения. Прочие антипсориазные средства для местного применения.

АТХ код D05AX55.

Фармакологические свойства

Механизм действия.

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

Тазаротен является ретиноидным пролекарственным средством, которое превращается в свою активную форму, тазаротеновую кислоту, карбоновую кислоту и заротен, путем деэстерификации. Тазаротеновая кислота связывается со всеми тремя представителями семейства рецепторов ретиноевой кислоты (RAR): RAR α , RAR β и RAR γ , но демонстрирует относительную селективность в отношении RAR β и RAR γ и может изменять экспрессию генов. Клиническое значение этих выводов для лечения на 2 недели в исследовании 1 не было статистически значимым.

Фармакодинамика.

Вазоконстрикторное исследование с участием здоровых лиц, принимавших лосьон ДУОБРИИ™, показало, что препарат находится в диапазоне от мощной до супермощной активности по сравнению с другими кортикостероидами для местного применения. Однако подобные показатели, не обязательно означающие терапевтическую эквивалентность.

Возможность угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы оценивалась в исследовании с участием взрослых лиц с бляшечным псориазом от умеренной до тяжелой степени заболевания. Средняя доза лосьона ДУОБРИИ составляла 8,2 г, лекарственное средство применялось один раз в день в течение 8 недель и 20 участников были оценены на предмет угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на 4 и 8 нед.

Угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы наблюдалось у 3 из 20 (15%) участников на 4-й неделе. Ни у 20 (0%) участников не было угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на 8-й неделе. В этом исследовании критерием угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы был уровень кортизола в сыворотке ≤ 18 мкг/дл через 30 мин после стимуляции косинтропином (адренкортикотропным гормоном).

Фармакодинамика тазаротена неизвестна.

Фармакокинетика.

После местного применения тазаротен подвергается гидролизу эстеразы с образованием его активного метаболита – тазаротеновой кислоты.

Системное влияние после местного применения лосьона DUOBRII оценивали в том же исследовании, которое оценивало подавление угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Это было открытое, рандомизированное исследование фармакокинетики (ФК), проведенное у пациентов в возрасте от 18 лет с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени с поражением не менее 20% поверхности тела. ФК галобетазола пропионата, тазаротена и тазаротеновой кислоты оценивали у 22 субъектов после применения лосьона DUOBRII на пораженный участок кожи один раз в день в течение 28 дней. Системные концентрации галобетазола пропионата (нижний предел количественной оценки (LLOQ) = 50 мкг/мл) и тазаротена (LLOQ = 5 мкг/мл) на 28-й день были количественно определены у 13 и 18 из общего количества 22 участников соответственно. Количество тазаротеновой кислоты (LLOQ = 5 мкг/мл) было количественно определено у всех участников. Системная экспозиция этих трех частей была на 28-й день в стационарном или почти в стационарном состоянии.

Среднее значение (стандартное отклонение) параметров ФК на 28-й день показано в таблице 2.

Таблица 2: Параметры ФК галобетазола пропионата, тазаротена и тазаротеновой кислоты после однократного введения лосьона DUOBRII в течение 28 дней у пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени.

		Среднее значение (стандартное отклонение) (N=22)		
	Параметры ФК	Галобетазола пропионат	Тазаротен	Тазаротеновая кислота
День 28	C_{\max} (пг/мл)	101,9(135,4)	24,6 (27,3)	523,4 (523,3)
	AUC_{0-24} (пг*год/мл)	1300 (1959)	273 (403)	9954 (10091)

Показания

Местное лечение бляшечного псориаза у взрослых.

Противопоказание

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

Диабет.

Заболевание печени.

Заболевание надпочечников.

Нелеченые инфекции кожи.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Не описаная.

Особенности применения

Обратная супрессия гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и другие нежелательные системные глюкокортикостероидные эффекты.

Лосьон ДУОБРИИ I содержит кортикостероид галобетазола пропионат, который угнетает гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему.

Системные эффекты местных кортикостероидов могут включать обратное подавление гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы с возможностью глюкокортикоидной недостаточности. Это может произойти при лечении или после прекращения лечения местными кортикостероидами.

Возможность угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при применении лосьона ДУОБРИИ была оценена в исследовании с участием 20 взрослых пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени, с поражением $\geq 20\%$ площади их тела. Пациенты применяли препарат один раз в день в течение 8 недель, после чего оценивалось угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на 4 и 8 недель. Угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы наблюдалось у 3 из 20 (15%) человек на 4 недели, и ни один (0%) из этих лиц не имел угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на 8 неделе.

Из-за возможной системной абсорбции при использовании местных кортикостероидов, включая лосьон ДУОБРИИ, 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 более активных кортикостероидов, нанесение на большую площадь кожи, использование под окклюзионными повязками, использование на участках с нарушением кожного барьера, одновременное использование средств, содержащих кортикостероиды, печеночная недостаточность и молодой возраст.

При оценке степени угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у пациентов может оказаться полезным тест на стимуляцию адренокортикотропного гормона (АКТГ).

В случае подтверждения угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы применение препарата следует постепенно прекратить путем уменьшения частоты нанесения. Проявления недостаточности надпочечников могут привести к необходимости применения дополнительных системных кортикостероидов. Восстановление функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы обычно происходит быстро и в полном объеме 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 кортикостероидов.

Дети по сравнению со взрослыми могут быть более восприимчивыми к системным побочным эффектам при применении местных кортикостероидов благодаря большему соотношению поверхности кожи относительно массы тела.

Фоточувствительность и риск солнечных ожогов. Из-за повышенного риска солнечных ожогов следует избегать воздействия солнечных лучей (включая ультрафиолетовые лампы), если это не показано с медицинской точки зрения, и в таких случаях следует минимизировать влияние солнечного облучения при использовании лосьона Дубрии. При использовании лосьона ДУОБРИИ следует использовать солнцезащитные средства и защитную одежду. Пациентам с солнечными ожогами не рекомендуется использовать лосьон ДУОБРИИ до полного выздоровления. Пациенты, которые могут испытывать значительное влияние солнечного света из-за своей профессиональной деятельности, и те, кто имеет врожденную чувствительность к солнечному свету, должны быть особенно осторожны при использовании лосьона ДУОБРИИ™. Лосьон ДУОБРИИ следует назначать с осторожностью, если пациент также принимает лекарственные средства, являющиеся фотосенсибилизаторами (например, тиазиды, тетрациклин, фторхинолоны, фенотиазины, сульфаниламиды) из-за повышения вероятности повышенной фоточувствительности.

Расстройства зрения.

Использование местных кортикостероидов может увеличить риск возникновения задней субкапсулярной катаракты и глаукомы.

В случае появления таких симптомов, как затуманивание зрения или других нарушений зрения, необходимо обратиться к офтальмологу с целью выявления возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХР), о возникновении которых сообщалось после системного и топического применения кортикостероидов.

Сопутствующие кожные инфекции.

В случае наличия или развития кожной инфекции, следует использовать соответствующее антибактериальное средство. Если сразу не наблюдается улучшения, использование лосьона Дубрии следует прекратить до тех пор, пока инфекция не будет должным образом пролечена.

Дети.

Из-за более высокого отношения поверхности кожи к массе тела дети имеют больший риск угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и синдрома Кушинга, чем взрослые, во время лечения местными

кортикостероидами. Поэтому они также имеют большой 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, линейной 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 ДУОБРИИ у беременных женщин для информирования о связанных с лекарственным средством рисках серьезных врожденных пороков, выкидышей или неблагоприятных последствий для матери или плода.

Кормление грудью. Нет данных о наличии галобетазола пропионата и тазаротена или их метаболитов в грудном молоке, о влиянии на грудное вскармливание младенцев или о влиянии на выработку молока после лечения лосьоном ДУОБРИИ™.

Вводимые при системном применении кортикостероиды появляются в грудном молоке и могут подавлять рост, препятствовать выработке эндогенных кортикостероидов или вызвать другие негативные последствия. Неизвестно, может ли применение топических кортикостероидов привести к такой системной абсорбции, в результате которой в грудном молоке будет обнаружено количество препарата, поддающегося измерению. Следует учитывать преимущества грудного вскармливания для развития плода и здоровья, а также клиническую потребность матери в лосьоне ДУОБРИИ и любые потенциальные побочные действия лосьона ДУОБРИИ на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Женщинам, которые кормят грудью, не следует применять лосьон ДУОБРИИ непосредственно в области сосков и ареол, чтобы избежать прямого воздействия на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Не влияет.

Способ применения и дозирование

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

Обратите внимание на то, что перед нанесением лосьона кожа должна быть сухой.

Общая доза не должна превышать более 50 г/нед.

Следует прекратить лечение после достижения лечебного эффекта.

Не следует применять с окклюзионными повязками, если их не назначил врач.

Избегайте применения лосьона ДУОБРИИ в области лица, запаха или подмышками.

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

Дети.

Безопасность и эффективность лосьона ДУОБРИИ™ при применении пациентами до 18 лет не оценивались.

Передозировка

Вероятность возникновения острой передозировки очень незначительна.

В случае хронической передозировки или неправильного применения могут возникнуть признаки гиперкортизолизма, требующие уменьшения частоты нанесения или 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 возможны при применении окклюзионных повязок, длительном применении или применении высокоактивных кортикостероидов, включая лосьон ДУОБРИИ™. Некоторые

местные побочные реакции могут быть необратимы.

Со стороны эндокринной системы: угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы: синдром Кушинга, задержка увеличения массы тела/роста 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 до 25 °С. Допустимое отклонение от 15 до 30 °С.

Защищать от замораживания. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

по 45 г в тубе, по 1 тубе в картонной коробке;

по 60 г в тубе; по 1 тубе в картонной коробке;

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Бауш Хелс Компаніе Інк.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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