

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Methylprednisolon Aristo 1 mg/ml kožní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje methylprednisoloni aceponas 1 mg (ekvivalentní 0,1 hm. % methylprednisoloni aceponas).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok

Čirý, bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba zánětlivých a svědivých dermatóz kůže, jako jsou např. atopická dermatitida (neurodermatitida), seboroický ekzém, kontaktní dermatitida, numulární ekzém a neklasifikovaný ekzém u dospělých starších 18 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Methylprednisolon Aristo se používá lokálně, aplikuje se v kapkách a lehce vtírá jednou denně do postižených míst.

Dospělí

Doba používání u dospělých nemá obecně přesáhnout 4 týdny.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Methylprednisolon Aristo u dětí a dospívajících do věku 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, výskyt tuberkulózních nebo syfilitických procesů, virové infekce (např. herpes nebo varicella), rosacea, periorální dermatitida, vředy, acne vulgaris, atrofická kožní onemocnění a postvakcinační kožní reakce v místech, která se mají ošetřit. Bakteriální a mykotická kožní onemocnění (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Glukokortikoidy se smí používat pouze v co nejnižších dávkách a jen tak dlouho, jak je zcela nezbytně nutné k dosažení a udržení požadovaného léčebného účinku.

U kožních onemocnění s bakteriální infekcí a/nebo mykotických infekcí je nutná další, specifická léčba.

Místní kožní infekce se mohou lokálním použitím glukokortikoidů zesílit.

Při použití přípravku Methylprednisolon Aristo je třeba zabránit kontaktu s očima, hlubokými otevřenými ranami a sliznicemi.

Nesmí se používat v blízkosti otevřeného ohně, protože roztok je vysoce hořlavý.

U zdravých dospělých dobrovolníků bylo po aplikaci methylprednisolon-aceponátové (MPA) masti 1 mg/ml na 60 % povrchu kůže a následném neprodyšném překrytí na 22 hodin pozorováno snížení hladiny kortizolu v plazmě a vliv na cirkadiální rytmus.

Nadměrná aplikace lokálních kortikosteroidů na velkých plochách těla nebo po dlouhou dobu, zejména při neprodyšném překrytí, významně zvyšuje riziko nežádoucích účinků. Pokud není indikováno, je třeba zamezit léčbě při neprodyšném překrytí. Upozorňujeme, že k neprodyšnému překrytí může docházet pod plenami nebo v intertriginózních oblastech.

Při ošetření rozsáhlých ploch kůže je třeba léčbu zkrátit na nejkratší možnou dobu, protože nelze zcela vyloučit možnost absorpce nebo systémového účinku.

Jako u ostatních glukokortikoidů, neodborné použití může zamaskovat klinické příznaky.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, jako např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Pediatrická populace

Bezpečnost přípravku Methylprednisolon Aristo u dětí a dospívajících do věku 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nejsou žádné známy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Není dostatek údajů o používání přípravku Methylprednisolon Aristo u těhotných žen.

Studie s methylprednisolon-aceponátem provedené na pokusných zvířatech prokázaly embryotoxické a/nebo teratogenní účinky při dávkách přesahujících terapeutické dávky (viz bod 5.3).

Řada epidemiologických studií naznačuje potenciálně zvýšené riziko orálních rozštěpů u novorozenců žen, které byly léčeny systémovými glukokortikoidy v prvním trimestru těhotenství.

U těhotných žen je klinickou indikací pro léčbu přípravkem Methylprednisolon Aristo třeba pečlivě vyhodnotit a zvážit přínosy a rizika.

Obecně platí, že použití lokálních přípravků s obsahem kortikoidů je třeba zamezit v prvním trimestru těhotenství. Během těhotenství a v období kojení je zejména třeba zamezit léčbě velkých ploch, dlouhodobému použití a okluzivnímu krytí.

Kojení

Methylprednisolon-aceponát (MPA) nevykazoval u potkanů prakticky žádný přenos mateřským mlékem na novorozená mláďata. Není však známo, zda se MPA vylučuje do lidského mateřského mléka, a bylo hlášeno, že systémově podávané kortikosteroidy byly nalezeny v lidském mateřském mléce. Není známo, zda lokální podání přípravku Methylprednisolon Aristo může mít u lidí za následek dostatečnou systémovou absorpci MPA, která by vedla k detekovatelným množstvím v lidském mateřském mléce.

Proto je třeba při podávání přípravku Methylprednisolon Aristo kojícím matkám postupovat opatrně.

U kojících matek se nemá přípravek aplikovat na prsy. V období kojení je třeba zamezit léčbě velkých ploch, dlouhodobému použití nebo okluzivnímu krytí (viz bod 4.4).

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné informace o vlivu methylprednisolonu na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Methylprednisolon Aristo nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V klinických studiích bylo nejčastěji pozorovaným nežádoucím účinkem po aplikaci kožního roztoku methylprednisolon-aceponátu 1 mg/ml pálení v místě aplikace.

Nežádoucí účinky se zařazují do příslušné kategorie podle sdružené analýzy z klinických hodnocení. Frekvence výskytu jsou definovány dle vyjadřování frekvence podle MedDRA:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	časté	méně časté	není známo*
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	V místě aplikace: pálení	V místě aplikace: Pruritus, bolest, folikulitida, teplo, suchá kůže, iritace, ekzém	Hypertrichóza V místě aplikace: puchýřky, erytém
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Seborea kštice, vypadávání vlasů	akné, teleangiektázie, kožní strie, atrofie kůže, periorální dermatitida, změna barvy kůže, alergické kožní reakce
Poruchy oka			Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)

*Potenciální nežádoucí účinky, které nebyly pozorované v klinických studiích.

Při aplikaci lokálních přípravků s obsahem kortikoidů se vzhledem k absorpci vyskytují systémové účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Výsledky ze studií akutní toxicity s methylprednisolon-aceponátem nenaznačují, že by se po jedné kožní aplikaci nadměrné dávky (aplikace na velkou plochu za podmínek příznivých pro absorpci) dalo očekávat riziko akutní intoxikace.

Po náhodném perorálním požití přípravku Methylprednisolon Aristo je třeba očekávat účinky jeho základní složky isopropylalkoholu. Tyto účinky se mohou projevit jako útlum CNS již po požití několika mililitrů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy, silně účinné (skupina III)
ATC kód: D07AC14

Mechanismus účinku

Kožní roztok methylprednisolon-aceponátu 1 mg/ml po lokální aplikaci potlačuje zánětlivé a alergické kožní reakce i reakce související s hyperproliferací, což vede ke zmírnění objektivních příznaků (erytém, edém, mokvání) i subjektivních obtíží (svědění, pálení, bolest).

Farmakodynamické účinky

Je známo, že methylprednisolon-aceponát samotný se váže na intracelulární glukokortikoidový receptor. Především to však platí pro hlavní metabolit, 6 α -methylprednisolon-17-propionát, který se tvoří v kůži po rozštěpení esteru.

Steroidní receptorový komplex se váže na určité oblasti DNA, kde spouští sérii biologických účinků.

Následkem vazby steroidního receptorového komplexu se indukuje syntéza makrokortinu. Makrokortin inhibuje uvolňování kyseliny arachidonové, a tím i tvorbu mediátorů zánětu, např. prostaglandinů a leukotrienů.

Imunosupresivní účinek glukokortikoidů lze vysvětlit inhibicí syntézy cytokinů a antimitotickým účinkem, který dosud není zcela objasněn.

Inhibice syntézy vazodilatačních prostaglandinů nebo potenciace vazokonstrikčního účinku epinefrinu nakonec vede k vazokonstrikčnímu účinku glukokortikosteroidů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Methylprednisolon-aceponát (MPA) se uvolňuje z báze přípravku. Koncentrace látky ve stratum corneum a vrstvách pod ním postupně klesá ve směru z vnějšku dovnitř.

MPA je v epidermis a dermis hydrolyzován na hlavní metabolit, 6 α -methylprednisolon-17-propionát, který se na kortikoidní receptor váže pevněji než původní látka, což je známkou bioaktivity v kůži.

Rychlost a rozsah perkutánní absorpce lokálního kortikoidu závisí na řadě faktorů: chemické struktury sloučeniny, složení vehikula, koncentraci sloučeniny ve vehikulu, podmínkách expozice (ošetřená oblast, doba expozice, expozice otevřená nebo okluzivní) a stavu kůže (druh a závažnost kožního onemocnění, místo aplikace apod.).

Byla hodnocena perkutánní absorpce methylprednisolon-aceponátu po jednorázové aplikaci ≤ 5 ml kožního roztoku methylprednisolon-aceponátu 1 mg/ml u zdravých dobrovolníků a po použití stejné dávky jednou týdně po dobu 4 týdnů u pacientů s psoriázou kštic.

Ani v jedné ze dvou studií nebyla zjištěna systémová absorpce léčivé látky. Na bázi meze stanovitelnosti bylo odhadnuto, že perkutánní absorpce methylprednisolon-aceponátu z kožního roztoku methylprednisolon-aceponátu 1 mg/ml do kštic je nižší než 10 %, což odpovídá systémově biologicky dostupné denní dávce kortikoidů menší než 4–7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$.

Po dosažení systémové cirkulace je primární produkt hydrolyzy MPA, 6 α -methylprednisolon-17-propionát, rychle konjugován s kyselinou glukuronovou a následkem toho inaktivován.

Metabolity MPA (hlavní metabolit: 6 α -methylprednisolon-17-propionát-21-glukuronid) jsou vylučovány především ledvinami s poločasem přibližně 16 hodin. Po intravenózním podání byla exkrece močí a stolicí dokončena do 7 dní. Léčivá látka ani její metabolity se v těle neakumulují.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Systémová tolerance: Ve studiích systémové tolerance prokázal methylprednisolon-aceponát po opakovaném subkutánním a dermálním podání profil účinku typického glukokortikoidu. Z těchto výsledků lze vyvodit, že po terapeutickém použití kožního roztoku methylprednisolon-aceponátu 1 mg/ml nelze očekávat jiné nežádoucí účinky než ty, které jsou typické pro glukokortikoidy, a to ani za extrémních podmínek, jako je aplikace na rozsáhlou oblast těla a/nebo okluzivní překrytí.

Studie embryotoxicity vedly u kožního roztoku methylprednisolon-aceponátu 1 mg/ml k výsledkům typickým pro glukokortikoidy, tj. v příslušném testovacím systému jsou indukovány embryoletální a/nebo teratogenní účinky. Vzhledem k těmto zjištěním je třeba při předepisování přípravku Methylprednisolon Aristo během těhotenství postupovat obzvlášť opatrně. Výsledky epidemiologických studií jsou shrnuty v bodu 4.6.

Genotoxicita: Ani *in vitro* zkoušky k detekci genových mutací u bakterií a savčích buněk, ani *in vitro* a *in vivo* zkoušky k detekci chromozomálních a genových mutací neprokázaly žádné známky genotoxického potenciálu methylprednisolon-aceponátu.

Tumorigenita: Specifické studie tumorigenity při použití methylprednisolonu nebyly dosud provedeny. Znalosti ohledně struktury, farmakologického mechanismu účinku a výsledků studií systémové tolerance po dlouhodobém podávání nenaznačují žádné zvýšené riziko výskytu tumorů. Vzhledem k tomu, že dermální aplikací kožního roztoku methylprednisolon-aceponátu 1 mg/ml za doporučených podmínek používání se nedosahuje systémově účinné imunosupresivní expozice, nelze očekávat žádný vliv na výskyt tumorů.

Lokální tolerance: Při zkouškách lokální tolerance methylprednisolon-aceponátu na kůži a sliznicích nebyla kromě lokálních nežádoucích účinků známých pro glukokortikoidy zaznamenána žádná jiná zjištění.

Senzibilizace: Methylprednisolon-aceponát neprokázal žádný senzibilizační potenciál na kůži morčat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

- Isopropyl-myristát
- Isopropylalkohol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

24 měsíců

Po prvním otevření lahvičky má být roztok spotřebován do 4 měsíce, je-li uchováván při teplotě do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

HDPE lahvička s LDPE kapátkem a HDPE šroubovacím uzávěrem v krabičce.

Velikosti balení:

Lahvička obsahující 20 ml kožního roztoku

Lahvička obsahující 30 ml kožního roztoku

Lahvička obsahující 50 ml kožního roztoku

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Skin Care Pharma GmbH
Kastanienalle 46
15344 Štrasburg
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

46/338/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 2. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 8. 2023