CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Psotriol, (50 mikrogramów + 0,5 mg)/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram maści zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu (w postaci kalcypotriolu jednowodnego) i 0,5 mg betametazonu (w postaci betametazonu dipropionianu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Butylohydroksytoluen (E 321) 50 mikrogramów/g maści.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść.
Maść o barwie prawie białej do żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie miejscowe stabilnej łuszczycy pospolitej (zwykłej) poddającej się leczeniu miejscowemu u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Psotriol maść należy stosować raz na dobę na zmienione chorobowo miejsce na skórze. Zalecany okres leczenia wynosi 4 tygodnie. Znane są doświadczenia z wielokrotnym stosowaniem produktu leczniczego Psotriol do 52 tygodni. Jeżeli po 4 tygodniach zachodzi konieczność kontynuowania lub ponownego rozpoczęcia leczenia, leczenie powinno być kontynuowane po badaniu lekarskim i pod regularnym nadzorem lekarza. Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających kalcypotriol, maksymalna dawka dobowa nie powinna przekraczać 15 g. Powierzchnia skóry leczonej produktami leczniczymi zawierającymi kalcypotriol nie powinna przekraczać 30% powierzchni ciała (patrz punkt 4.4).

Populacje szczególne
Zaburzenia czynności nerek i wątroby
Nie badano bezpieczeństwa oraz skuteczność stosowania maści Psotriol u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież
Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania maści Psotriol u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci w wieku od 12 do 17 lat przedstawiono w punkcie 4.8 i 5.1, ale nie zawierają one zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposob podawania
Maść Psotriol należy nakładać na dotknięty chorobą obszar skóry. W celu uzyskania optymalnego działania, bezpośrednio po nałożeniu maści Psotriol nie zaleca się brania prysznica czy kąpieli.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na ktorąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Psotriol jest przeciwwskazany u pacjentów z erytrodermią łuszczycową, łuszczycą złuszczającą i łuszczycą krostkową.
Ze względu na zawartość kalcypotriolu, Psotriol jest przeciwwskazany u pacjentów ze znanymi zaburzeniami metabolizmu wapnia (patrz punkt 4.4).
Ze względu na zawartość kortykosteroidu, produkt leczniczy Psotriol jest przeciwwskazany w następujących stanach: zmiany skórne w przebiegu infekcji wirusowej (np. opryszczka lub ospa wietrzna), grzybicze lub bakteryjne zakażenia skóry, zarażenie pasożytnicze, zmiany skórne w przebiegu gruźlicy, okołowargowe zapalenie skóry, atrofia skóry, rozstępy zanikowe, łamliwość żył skórnych, rybia łuska, trądzik pospolity, trądzik różowaty, owrzodzenia i rany (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na układ endokrynny
Maść Psotriol zawiera silnie działający steroid z grupy III, w związku z czym należy unikać jej jednoczesnego stosowania z innymi steroidami. Podczas miejscowego leczenia kortykosteroidami, ze względu na wchłanianie ogólnoustrojowe, mogą również wystąpić działania niepożądane występujące podczas leczenia kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym, jak zahamowanie czynności kory nadnerczy lub wpływ na wyrównanie metaboliczne cukrzycy. Należy unikać stosowania produktu pod opatrunkami okluzyjnymi, ponieważ zwiększa to ogólnoustrojowe wchłanianie kortykosteroidów. Należy unikać stosowania produktu na duże powierzchnie uszkodzonej skóry, błony śluzowe lub fałdy skórne, ponieważ zwiększa to ogólnoustrojowe wchłanianie kortykosteroidów (patrz punkt 4.8).
W badaniu z udziałem pacjentów zarówno z rozległą łuszczycą owłosionej skóry głowy jak i tułowia, zastosowanie dużych dawek produktu zawierającego kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci żelu (stosowanych na skórze owłosionej głowy) w skojarzeniu z dużymi dawkami produktu zawierającego kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci maści (stosowanymi na skórze tułowia), po 4 tygodniach leczenia u 5 z 32 pacjentów stwierdzono graniczne zmniejszenie odpowiedzi kortyzolu na hormon adrenokortykotropowy (ACTH) (patrz punkt 5.1).

Wpływ na metabolizm wapnia
Ze względu na zawartość kalcypotriolu, po przekroczeniu maksymalnej dawki dobowej (15 g), może wystąpić hiperkalcemia. Po przerwaniu leczenia, stężenie wapnia we krwi powraca do wartości prawidłowych. Ryzyko hiperkalcemii jest minimalne, gdy przestrzegane są zalecenia dotyczące stosowania kalcypotriolu. Należy unikać stosowania produktu leczniczego na powierzchni skóry większej niż 30% powierzchni ciała (patrz punkt 4.2).

Miejscowe działania niepożądane
Psotriol zawiera silny kortykosteroid z grupy III, dlatego należy unikać jednoczesnego leczenia tej samej powierzchni skóry z innymi steroidami. Skóra twarzy i narządów płciowych jest bardzo wrażliwa na kortykosteroidy. Nie należy stosować tego produktu leczniczego na te miejsca. Pacjenta należy poinstruować, jak prawidłowo stosować produkt leczniczy w celu uniknięcia aplikacji produktu na twarz oraz przypadkowego dostania się produktu leczniczego do ust i oczu. Aby uniknąć przypadkowego przeniesienia produktu leczniczego do tych miejsc, po każdej aplikacji należy myć ręce.

Jednocześnie występujące zakażenia skóry
W przypadku wtórnego nadkażenia zmian skórnych, należy zastosować leczenie przeciwdrobnoustrojowe. Jednakże, w razie nasilenia zakażenia, leczenie kortykosteroidami należy przerwać (patrz punkt 4.3).

Przerwanie leczenia
W trakcie leczenia łuszczycy miejscowo stosowanymi kortykosteroidami, istnieje ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej lub efektu „z odbicia" po zaprzestaniu terapii. Dlatego wskazana jest opieka lekarska w okresie następującym po zakończeniu terapii.

Długotrwałe stosowanie

Podczas długotrwałego stosowania zwiększa się ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnych działań niepożądanych kortykosteroidów. Należy przerwać leczenie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych związanych z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów (patrz punkt 4.8).

Niezbadane przypadki stosowania
Brak doświadczeń ze stosowaniem produktu leczniczego Psotriol w leczeniu łuszczycy kropelkowatej.

Jednoczesne leczenie innymi produktami leczniczymi i ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe
Doświadczenia dotyczące stosowania tego produktu leczniczego na owłosionej skórze głowy są ograniczone. Istnieją doniesienia o zastosowaniu produktu zawierającego kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci maści w leczeniu łuszczycy tułowia w skojarzeniu z produktem zawierającym kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci żelu w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. Jednakże doświadczenia dotyczące stosowania produktu leczniczego Psotriol w skojarzeniu z innymi produktami przeciwłuszczycowymi do stosowania miejscowego podawanymi na to samo miejsce, innymi przeciwłuszczycowymi produktami leczniczymi o działaniu ogólnoustrojowym lub z fototerapią są ograniczone.
W trakcie leczenia produktem leczniczym Psotriol lekarz powinien zalecić pacjentowi ograniczenie lub też unikanie nadmiernej ekspozycji na promieniowanie słoneczne lub sztuczne źródła promieniowania słonecznego. Miejscowe stosowanie kalcypotriolu w połączeniu z promieniowaniem UV może mieć miejsce jedynie w sytuacji, gdy lekarz i pacjent uznają, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko (patrz punkt 5.3).

Zaburzenia widzenia
Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzene lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub inne rzadkie choroby takie jak centalna chorioretinopatia surowicza (ang. Central serous chorioretinopathy - CSCR), które były zgłaszane po podaniu ogólnoustrojowym oraz miejscowym kortykosteroidów.

Działania niepożądane związane z substancjami pomocniczymi
Psotriol maść zawiera jako substancję pomocniczą butylohydroksytoluen (E321), który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z produktem Psotriol.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Psotriol u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach z zastosowaniem glikokortykosteroidów wykazały ich toksyczne działanie na rozrodczość (patrz punkt 5.3), jednakże badania epidemiologiczne (u mniej niż 300 ciąż zakończonych rozwiązaniem) nie wykazały wad wrodzonych u niemowląt urodzonych przez kobiety leczone kortykosteroidami w trakcie ciąży. Potencjalne ryzyko u ludzi nie jest pewne. Dlatego w okresie ciąży produkt leczniczy Psotriol powinien być stosowany wyłącznie wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią
Betametazon przenika do mleka matki, jednak ryzyko niepożądanego działania na dziecko w przypadku stosowania dawek leczniczych wydaje się mało prawdopodobne. Nie ma danych dotyczących przenikania kalcypotriolu do mleka matki. Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu Psotriol kobietom karmiącym piersią. Pacjentkę należy pouczyć, że nie wolno stosować produktu Psotriol na piersi w okresie karmienia piersią.

Płodność
Badania polegające na podawaniu szczurom doustnych dawek kalcypotriolu lub betametazonu dipropionianu nie wykazały zaburzeń płodności u osobników płci żeńskiej i męskiej (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Psotriol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ocena częstości występowania działań niepożądanych została przeprowadzona na podstawie analizy zbiorczej danych z badań klinicznych w tym badań dotyczących bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz ze zgłoszeń spontanicznych. Najczęściej raportowanymi działaniami niepożądanym obserwowanymi podczas leczenia są różnego rodzaju rekacje skórne, takie jak świąd oraz łuszczenie się skóry.
Raportowano występowanie łuszczycy krostkowej oraz hiperkalcemii.
Działania niepożądane są wyszczególnione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a poszczególne działania niepożądane wymieniono rozpoczynając od najczęściej raportowanych. W obrębie każdej grupy o tej samej częstości występowania działania niepożądane wymieniono kolejno, według zmniejszającej się ciężkości objawów.

Bardzo często (≥1/10)
Często (≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Niezbyt często ≥1/1000 do <1/100	Zakażenia skóry*, Zapalenie grudek chłonnych mieszków włosowych
Rzadko ≥1/10 000 do <1/1000	Czyrak
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko ≥1/10 000 do <1/1000	Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Rzadko ≥1/10 000 do <1/1000	Hiperkalcemia
Zaburzenia oka	
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Niewyraźne widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często ≥1/100 do <1/10	Złuszczanie się skóry, Świąd
Niezbyt często ≥1/1000 do <1/100	Atrofia skóry, Zaostrzenie łuszczycy, Zapalenie skóry, Rumień, Wysypka**, Plamica lub wybroczyny, Uczucie pieczenia skóry, Podrażnienie skóry

Rzadko ≥1/10 000 do <1/1000	Łuszczyca krostkowa, Rozstępy skórne, Reakcje nadwrażliwości na światła, Trądzik, Suchość skóry
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często ≥1/1000 do <1/100	Zmiany w pigmentacji skóry w miejscu aplikacji, Ból w miejscu aplikacji***
Rzadko ≥1/10 000 do <1/1000	Efekt z odbicia

* Raportowano infekcje skórne w tym bakteryjne, grzybicze i wirusowe.
** Raportowano rożnego typu wysypki takie jak: łuszcząca, grudkowa i krostkowa.
***Uczucie pieczenia w miejscu aplikacji dotyczy także określenia ból w miejscu aplikacji.

Dzieci i młodzież
W niekontrolowanym, otwartym badaniu 33 dzieci w wieku 12 do 17 lat z łuszczycą pospolitą było leczonych produktem zawierającym kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci maści przez 4 tygodnie stosując maksymalnie 56 g produktu na tydzień. Nie zaobserwowano żadnych nowych działań niepożądanych ani dolegliwości związanych z ogólnoustrojowym działaniem kortykosteroidów. Wielkość badania nie pozwala na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków dotyczących profilu bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Psotriol maść u dzieci i młodzieży.
Uważa się, że wymienione poniżej reakcje niepożądane są związane z grupą farmakologiczną, odpowiednio kalcypotriolu i betametazonu:

Kalcypotriol
Działania niepożądane obejmują reakcje w miejscu stosowania, świąd, podrażnienie skóry, uczucie pieczenia oraz kłucia, suchość skóry, rumień, wysypkę, zapalenie skóry, wyprysk, nasilenie łuszczycy, nadwrażliwość na światło oraz reakcje nadwrażliwości, w tym bardzo rzadkie przypadki obrzęku naczynioruchowego i obrzęku twarzy.
Działania ogólnoustrojowe po zastosowaniu miejscowym mogą pojawiać się bardzo rzadko, powodując hiperkalcemię lub hiperkalciurię (patrz punkt 4.4).

Betametazon (w postaci betametazonu dipropionianu)
Po zastosowaniu miejscowym produktu leczniczego mogą wystąpić reakcje miejscowe, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania, obejmujące zaniki skóry, teleangiektazje, rozstępy, zapalenie mieszków włosowych, nadmierne owłosienie, zapalenie skóry wokół ust, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, odbarwienia i prosaki koloidowe.
W trakcie leczenia łuszczycy kortykosteroidami do stosowania miejscowego istnieje ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej.
Reakcje ogólnoustrojowe po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów występują u dorosłych rzadko, jednakże mogą mieć ciężki przebieg. Może wystąpić zahamowanie czynności kory nadnerczy, zaćma, zakażenia, oddziaływanie na kontrolę metaboliczną cukrzycy i wzrost ciśnienia śródgałkowego, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu. Reakcje ogólnoustrojowe występują częściej, jeżeli produkt leczniczy stosuje się pod opatrunkiem okluzyjnym (folia, fałdy skóry), czy kiedy stosowany jest na duże powierzchnie skóry oraz długotrwale (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Stosowanie dawek większych niż zalecane może prowadzić do nadmiernego zwiększenia stężenia wapnia w osoczu, które po przerwaniu stosowania produktu leczniczego powraca do wartości prawidłowych. Do objawów hiperkalcemii należą: poliuria, zaparcia, osłabienie mięśni, splątanie i śpiączka.
Nadmierne, długotrwałe miejscowe stosowanie kortykosteroidów może hamować czynność osi przysadka- nadnercza, co prowadzi do zwykle odwracalnej, wtórnej niewydolności nadnerczy. W takich przypadkach wskazane jest leczenie objawowe.
W razie przewlekłego zatrucia, leczenie kortykosteroidami należy odstawiać stopniowo.
Zgłoszono, że u jednego z pacjentów z rozległą erytrodermią łuszczycową, u którego zastosowano maść zawierającą kalcypotriol i betametazonu dipropionian w ilości 240 g na tydzień, (co odpowiada dobowej dawce wynoszącej w przybliżeniu 34 g) przez okres 5 miesięcy (maksymalna zalecana dawka 15 g na dobę), ze względu na niewłaściwe zastosowanie produktu podczas leczenia wystąpił zespół Cushinga, a następnie po nagłym zaprzestaniu leczenia łuszczyca krostkowa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwłuszczycowe. Inne leki przeciwłuszczycowe do stosowania miejscowego, kalcypotriol w produktach złożonych.
Kod ATC: D05AX52

Kalcypotriol jest analogiem witaminy D. Dane z badań *in vitro* wskazują, że kalcypotriol indukuje rożnicowanie keratynocytów oraz hamuje ich proliferację. Jest to proponowana podstawa działania kalcypotriolu w leczeniu łuszczycy. Betametazonu dipropionian, podobnie jak inne stosowane miejscowo kortykosteroidy, wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe, zwężające naczynia krwionośne oraz immunosupresyjne, jednakże nie leczy choroby podstawowej. Opatrunek okluzyjny może nasilać jego działanie ze względu na to, że powoduje zwiększenie przenikania leku przez warstwę rogową naskórka. W związku z tym następuje zwiększenie częstości występowania działań niepożądanych. Mechanizm działania przeciwzapalnego steroidów stosowanych miejscowo, zasadniczo nie jest jasny.
W badaniach bezpieczeństwa przeprowadzono wielokrotne cykle leczenia w grupie 634 pacjentów z łuszczycą, stosując produkt zawierający kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci maści w razie konieczności raz na dobę sam lub naprzemiennie z produktem zawierającym kalcypotriol w postaci maści przez okres do 52 tygodni, w porównaniu z leczeniem produktem leczniczym zawierającym kalcypotriol w postaci maści przez okres 48 tygodni, po początkowym leczeniu produktem zawierającym kalcypotriol i betametazonu dipropionianw postaci maści. Działania niepożądane wystąpiły u 21,7% pacjentów w grupie leczonej produktem leczniczym zawierającym kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci maści, u 29,6% leczonych produktem zawierającym kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci maści naprzemiennie z produktem zawiarającym kalcypotriol w postaci maści oraz u 37,9% pacjentów leczonych produktem zawiarającym kalcypotriol w postaci maści. Działania niepożądane, które wystąpiły u więcej niż 2% pacjentów w grupie leczonej produktem zawierającym kalcypotriol i betametazonu dipropionianw postaci maści to świąd (5,8%) i łuszczyca (5,3%). Zdarzenia niepożądane, prawdopodobnie związane z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidow (np. atrofia skóry, zapalenie mieszków włosowych, odbarwienie, czyrak i plamica) wystąpiły u 4,8% pacjentów stosujących produkt leczniczy zawierający kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci maści, u 2,8% pacjentów stosujących produkt zawierający kalcypotriol i betametazonu dipropionianw postaci maści naprzemiennie z

produktem zawiarającym kalcypotriol w postaci maści oraz u 2,9% pacjentów leczonych produktem zawiarającym kalcypotriol w postaci maści.

Odpowiedź nadnerczy na działanie ACTH określono poprzez pomiar stężenia kortyzolu w surowicy krwi u pacjentów z rozległą łuszczycą skóry głowy i tułowia, stosując łącznie do 106 g na tydzień produktów zawierających kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci żelu oraz w postaci maści. Graniczne zmniejszenie odpowiedzi kortyzolu po 30 minutach po stymulacji ACTH zaobserwowano u 5 z 32 pacjentów (15,6%) po 4 tygodniach leczenia oraz u 2 z 11 pacjentów (18,2%), którzy kontynuowali leczenie do 8 tygodni. W 60 minucie po stymulacji ACTH we wszystkich przypadkach stężenie kortyzolu w surowicy było prawidłowe. Nie stwierdzono zmian metabolizmu wapnia u tych pacjentów. W odniesieniu do zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. hypothalamus-pituitary-adrenal – HPA), niniejsze badanie wykazuje nieznacznie, że bardzo duże dawki żelu i maści zawierających kalcypotriol i betametazonu dipropionian mogą mieć niewielki wpływ na czynność osi HPA.

Dzieci i młodzież
Odpowiedź nadnerczy na stymulację ACTH była mierzona w niekontrolowanym, 4-tygodniowym badaniu przeprowadzonym z udziałem 33 dzieci w wieku 12-17 lat z łuszczycą skóry tułowia, którzy stosowali produkt zawierający kalcypotriol i betametazonu dipropionian w postaci maści w dawce do 56 g na tydzień. Nie zaobserwowano przypadków zahamowania czynności osi HPA). Nie zaobserwowano hiperkalcemii, jednakże u jednego pacjenta stwierdzono prawdopodobnie zależne od leczenia zwiększenie stężenia wapnia w moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania kliniczne znakowanej radioizotopem maści wykazały, że wchłanianie ogólnoustrojowe kalcypotriolu i betametazonu z maści Psotriol wynosi mniej niż 1% dawki (2,5 g) gdy produkt leczniczy aplikowany jest na zdrową skórę (625 cm^2) na 12 godzin. Stosowanie produktu leczniczego na łuski łuszczycowe oraz pod opatrunkiem okluzyjnym, może zwiększać wchłanianie kortykosteroidów stosowanych miejscowo. Przez uszkodzoną skórę produkt leczniczy wchłania się w przybliżeniu w 24%.

Po ekspozycji ogólnoustrojowej obie substancje czynne - kalcypotriol i betametazonu dipropionian - są szybko i w znacznym stopniu metabolizowane, wiążą się z białkami w przybliżeniu w 64%. Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosi od 5 do 6 godzin. Ze względu na odkładanie się w skórze, czas wydalania po podaniu na skórę liczy się w dniach. Betametazon jest metabolizowany głównie w wątrobie, ale także w nerkach do glukuronidu i estrów siarczanowych. Kalcypotriol jest wydalany głównie z kałem (szczury i świnki), a betametazonu dipropionian z moczem (szczury i myszy). W badaniach dotyczących dystrybucji w tkankach, przeprowadzonych na szczurach po zastosowaniu odpowiednio kalcypotriolu i betametazonu dipropionianu znakowanych radioizotopem, wykazano, że nerki i wątroba miały najwyższy poziom radioaktywności.

We wszystkich próbkach krwi pobranych od 34 pacjentów z zaawansowaną łuszczycą obejmującą skórę tułowia i owłosionej głowy, leczonych przez 4 lub 8 tygodni produktami zawierającymi kalcypotriol i betametazonu dipropionian zarówno w postaci żelu jak i maści, stężenie kalcypotriolu i betametazonu dipropionianu mieściło się poniżej dolnej granicy oznaczalności. U niektórych pacjentów oznaczono jeden metabolit kalcypotriolu i jeden metabolit betametazonu dipropionianu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach z zastosowaniem kortykosteroidów wykazały ich toksyczny wpływ na płód (rozszczep podniebienia, wady rozwojowe szkieletu). W badaniach dotyczących toksycznego działania na rozrodczość, długotrwałe doustne stosowanie kortykosteroidów u szczurów spowodowało przedłużenie trwania ciąży oraz przedłużenie porodu i trudności w trakcie porodu. Ponadto, zaobserwowano zmniejszenie przeżywalności potomstwa, zmniejszenie masy ciała oraz zwiększenie masy ciała. Nie odnotowano zaburzeń płodności. Znaczenie wyników tych badań w odniesieniu do ludzi jest nieznane.

W badaniu przeprowadzonym na myszach, dotyczącym działania rakotwórczego kalcypotriolu po podaniu na skórę oraz w badaniu dotyczącym działania rakotwórczego po podaniu doustnym kalcypotriolu przeprowadzonym na szczurach, nie wykazano szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Badania na myszach, dotyczące działania fotorakotwórczego, wskazują, że kalcypotriol może zwiększać działanie promieniowania ultrafioletowego powodującego nowotwory skóry.

W badaniu na myszach dotyczącym działania rakotwórczego betametazonu diproporionianu po podaniu na skórę oraz w badaniu dotyczącym działania rakotwórczego betametazonu diproporionianu po doustnym podaniu przeprowadzonym na szczurach nie wykazano szczególnego ryzyka dla ludzi. Nie przeprowadzono badań nad działaniem fotorakotwórczym betametazonu dipropionianu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Parafina ciekła
Polioksypropylenu eter stearylowy [zawiera butylohydroksytoluen (E 321)]
Wazelina biała (zawiera all-rac-α-Tokoferol)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata
Po pierwszym otwarciu tuby: 1 rok

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25˚C.
Nie przechowywać w lodówce.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa pokryta od wewnątrz lakierem epoksydowym z zakrętką z PE, w tekturowym pudełku.

Wielkości tub: 15 g, 30 g, 35 g, 50 g, 60 g, 100 g, 100 g (2 x 50 g), 120 g oraz 120 g (2 x 60 g).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25507

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.08.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.2019