

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Sorel 0,05 mg/g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En gram mazila vsebuje 0,05 mg (kar ustreza 50 mikrogramov) kalcipotriola.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En gram mazila vsebuje 10 mg propilenglikola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Mazilo.

Belo do skoraj belo mazilo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Sorel 0,05 mg/g mazilo je indicirano za lokalno zdravljenje blage do zmerno hude psoriaze (psoriasis vulgaris).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Kot monoterapija

Zdravilo Sorel 0,05 mg/g mazilo je treba nanesti na prizadeto kožo na udih ali trupu enkrat ali dvakrat na dan. Na začetku zdravljenja sta priporočeni dve aplikaciji dnevno (zjutraj in zvečer). Med vzdrževalnim zdravljenjem pa je mogoče pogostnost uporabe zmanjšati na enkrat na dan, odvisno od učinka.

Mazilo je potrebno nanesti na prizadeto kožo v tankem sloju in z nežnim vtiranjem prekriti prizadeto področje, dokler ne izgine večina mazila.

Na teden je dovoljeno uporabiti največ 100 gramov mazila. Če se zdravilo Sorel 0,05 mg/g mazilo uporablja skupaj s kremo ali raztopino, ki vsebujeta kalcipotriol, celokupni tedenski odmerek kalcipotriola ne sme preseči 5 mg (na primer 40 ml raztopine za lasišče in 60 g kreme ali mazila), zaradi tveganja za hiperkalcemijo (glejte poglavje 4.4).

Trajanje zdravljenja je odvisno od kliničnega videza. Klinični učinek je na splošno viden po največ 4-8 tednih. Zdravljenje se lahko ponovi.

Kot kombinirana terapija

Aplikacija zdravila Sorel 0,05 mg/g mazilo enkrat na dan v kombinaciji s topikalnimi kortikosteroidi (na primer aplikacija zdravila Sorel 0,05 mg/g mazilo zjutraj in steroida zvečer) je učinkovita in jo bolniki dobro prenašajo.

Ledvična/jetrna okvara

Bolnikov z znano hudo ledvično ali jetrno okvaro ne smemo zdraviti s kalcipotriolom (glejte poglavje 4.3).

Otroci in mladostniki (mlajši od 18 let)

Izkušnje z uporabo zdravila Sorel 0,05 mg/g mazilo pri otrocih in mladostnikih so omejene. Učinkovitost in dolgotrajna varnost zgoraj omenjenega odmerjanja (pod odrasli) nista bili potrjeni pri otrocih in mladostnikih. Zato uporabe pri tej populaciji ne priporočamo (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Bolniki s hudo ledvično ali jetrno okvaro.
- Bolniki z znanimi motnjami presnove kalcija ali zdravljenje z drugimi zdravili, ki zvišujejo raven serumskega kalcija.
- Hiperkalcemija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vplivi na presnovo kalcija

Če je prekoračen največji tedenski odmerek, lahko zaradi vsebnosti kalcipotriola pride do hiperkalcemije (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih z ostalimi tipi psoriaze je potrebna pozornost, ker so poročali o hiperkalcemiji pri bolnikih z generalizirano pustularno ali eritrodermalno eksfoliativno psoriaro. Vrednosti kalcija v serumu se normalizirajo, ko je zdravljenje prekinjeno.

Tveganje za hiperkalcemijo je minimalno ob upoštevanju priporočil za odmerjanje.

Lokalni neželeni učinki

Kalcipotriola se ne sme uporabljati na obrazu, saj lahko povzroči draženje kože. Bolnika je treba poučiti o pravilni uporabi, da se prepreči nenameren prenos na obraz in oči. Roke je treba umiti po vsaki aplikaciji, da se prepreči nenameren prenos na ta območja.

Zaradi možnega vpliva na presnovo kalcija, dodajanje učinkovin/snovi, ki pospešujejo penetracijo (kot je salicilna kislina) k mazilu ni dovoljena. Enako, iz enakih razlogov, ni sprejemljiva okluzija.

Izpostavljenost UV svetlobi

Priporočeno je, da zdravnik bolnika opozori, naj med zdravljenjem s kalcipotriolom omeji ali se izogiba prekomernemu izpostavljanju naravni ali umetni sončni svetlobi. Kalcipotriol se lahko uporablja z UV sevanjem le, če zdravnik in bolnik presodita, da možne koristi odtehtajo možna tveganja (glejte poglavje 5.3).

Zaradi pomanjkanja podatkov se je treba izogibati uporabi kalcipotriola pri bolnikih s hudo jetrno in ledvično boleznijo (glejte poglavje 4.3).

Zdravilo Sorel 0,05 mg/g mazilo vsebuje propilenglikol. Propilenglikol lahko povzroči draženje kože.

Pediatrična populacija

Učinkovitost in dolgoročna varnost tega mazila pri otrocih in mladostnikih ni bila dokazana, zato uporaba pri tej populaciji ni priporočena.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba s sistemskimi izdelki vitamina D, dodatki kalcija ali drugimi sredstvi, ki lahko povečajo serumske koncentracije kalcija, kot so tiazidni diuretiki, estrogeni, anabolični steroidi in analogi obščitničnega hormona ali paratiroidnega hormona, lahko povečajo tveganje za klinično pomembno hiperkalcemijo.

Izkušenj, o sočasni terapiji z drugimi antipsoriatičnimi pripravki, nanešenimi sočasno na isti predel kože, ni na voljo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Varnost uporabe kalcipotriola v nosečnosti pri človeku ni bila dokazana. Študije na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost pri peroralnem dajanju kalcipotriola (glejte poglavje 5.3). Topikalno nanešen kalcipotriol se rahlo sistemsko absorbira, vendar ločitve kalcijeve homeostaze ni pričakovati. Kot previdnostni ukrep je priporočeno izogibanje uporabi zdravila Sorel mazilo v nosečnosti.

Dojenje

Ni znano, ali se kalcipotriol izloča v materino mleko.

Pri kratkotrajni uporabi na majhnih površinah ni pričakovati pomembne sistemske absorpcije in ni pričakovati vplivov na dojenega otroka. Pod temi pogoji se kalcipotriol v obdobju dojenja lahko uporablja. V času dojenja se kalcipotriola na prsi ne sme nanašati.

V primeru dolgotrajne uporabe kalcipotriola in/ali uporabe na večjih površinah, dojenje ni priporočeno.

Plodnost

Podatkov o vplivu zdravljenja s kalcipotriolom na plodnost pri človeku, ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Kalcipotriol nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Iz kliničnih podatkov je razvidno, da je pojav neželenih učinkov pričakovati pri približno 25 % bolnikov, ki se zdravijo s kalcipotriolom.

Najpogostejše poročani neželeni učinki med zdravljenjem so razne kožne reakcije, kot so pruritus, in eksfoliacije kože.

Poročali so o sistemskih reakcijah (hiperkalcemija in hiperkalciurija). Tveganje za nastanek takšnih reakcij se poveča, če je presežen priporočeni skupni odmerek (glejte poglavje 4.4).

Neželeni učinki so naštetni skladno s klasifikacijo MedDra SOC. Posamezni neželeni učinki so naštetni po pogostosti, začenši z najpogostejšimi.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$),

Pogosti $\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Občasni $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
 Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
 Zelo redki ($< 1/10.000$),
 Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

Ocena pogostnosti neželenih učinkov temelji na skupni analizi podatkov iz kliničnih študij in spontanega poročanja.

Okužbe in parazitske bolezni

Občasni	folikulitis
---------	-------------

Bolezni imunskega sistema

Redki	preobčutljivostne reakcije, vključno z edemom obraza ali periorbitalnim edemom, angioedem
-------	---

Presnovne in prehranske motnje

Redki	hiperkalcemija
-------	----------------

Bolezni kože in podkožja

Pogosti	draženje kože, pruritus, pekoč občutek na koži, eritem, bulozne reakcije, poslabšanje psoriaze, (kontaktni) dermatitis, luščenje kože
Občasni	ekcem, suha koža, izpuščaj (vključno z eritematoznim, makulopapularnim, morbiliformnim, papularnim in pustularnim)
Redki	urtikarija, kožni edem, seboroični dermatitis, fotosenzitivnostna reakcija

Bolezni sečil

Redki	hiperkalciurija
-------	-----------------

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti	bolečina na mestu aplikacije
Občasni	spremembe pigmentacije na mestu aplikacije

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Uporaba odmerkov, večjih od zgoraj navedenih priporočenih odmerkov (glejte poglavje 4.2), lahko povzroči zvišanje serumskih ravni kalcija, ki hitro minejo po prenehanju zdravljenja.

Klinični znaki hiperkalcemije vključujejo anoreksijo, navzejo, bruhanje, zaprtje, hipotonijo, depresijo, letargijo in komo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antipsoriatiki, antipsoriatiki za topikalno uporabo
Oznaka ATC: D05AX02

Kalcipotriol je derivat vitamina D. Podatki *in vitro* kažejo, da kalcipotriol inducira diferenciacijo in zavre proliferacijo keratinocitov, kar je tudi glavni učinek kalcipotriola pri psoriazi.

Učinek – najprej na deskvamacijo, nato na infiltracijo in nazadnje na eritem – je dosežen po dveh do štirih tednih zdravljenja. Največji učinek je običajno viden po šestih tednih zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Podatki iz ene same raziskave na 5 preiskovanih bolnikih s psoriazo, zdravljenih z 0,3 – 1,7 g kalcipotriol mazila, označenega s tricijem, 50 mikrogramov/g kažejo, da se absorbira manj kot 1 % odmerka.

Kljub temu je bil celotni ostanek tricija v 96 urnem obdobju med 6,7 in 32,6%, kar so podatki pridobljeni z nekorrigirano kemiluminiscenco.

Podatkov o razporeditvi ³H v tkivih ali izločanju preko pljuč ni na voljo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Vpliv kalcipotriola na presnovo kalcija je približno 100-krat manjši od hormonsko aktivne oblike vitamina D₃.

Študija dermalne kancerogenosti na miših ni pokazala povečanega tveganja za kancerogenost.

Kalcipotriol je pri podganah, ki so prejemale peroralno 54 µg/kg/dan in zajcih, ki so prejemali peroralno 12 µg/kg/dan, pokazal toksičen vpliv za mater in plod. Abnormalnosti opažene pri plodu, s sočasno toksičnostjo za mater, so vključevale znake, ki so kazali na skeletno nezrelost (nepopolna zakostenitev sramničnih kosti in prstov zgornjih okončin in povečane fontanele) ter povečano pojavnost večjega števila reber.

Pomen za ljudi ni znan.

V drugi študiji, v kateri so bile albino brezdlake miši ponavljajoče izpostavljene obema, UV sevanju in topikalno nanešenemu kalcipotriolu 40 tednov, pri odmerkih, ki ustrezajo 9, 30 in 90 µg/m²/dan (ekvivalentno 0,25-, 0,84- in 2,5-krat maksimalni priporočeni dnevni odmerek za odraslega bolnika s 60 kg), se je pojavilo zmanjšanje časa, pri katerem pri UV sevanju nastanejo kožni tumorji (statistično signifikantno samo pri moških), kar kaže na to, da kalcipotriol lahko zveča učinek UV sevanja in inducira nastanek kožnih tumorjev. Klinični pomen teh spoznanj ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

makrogol stearileter
dinatrijev edetat
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
α-tokoferilacetat
propilenglikol (E 490)

parafin, redko tekoči
voda, prečiščena
vazelin, beli

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju: 3 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Mazilo je pakirano v aluminijasto tubo s polipropilensko navojno zaporko po 30 g.

Mazilo je pakirano v aluminijaste tube s polietilensko navojno zaporko po 30 g, 60 g, 100 g in 120 g.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/07/01446/001 (30 g)

H/07/01446/002 (60 g)

H/07/01446/003 (100)

H/07/01446/004 (120)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14.08.2007

Datum zadnjega podaljšanja: 23.01.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

31.8.2019