

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Sorel 50 mikrogramov/ml dermalna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml dermalne raztopine vsebuje 50 mikrogramov kalcipotriola v obliki brezvodne soli.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Zdravilo Sorel vsebuje propilenglikol (E1520). 1 ml dermalne raztopine vsebuje 30 mg propilenglikola. V vsebniku (60 ml) je skupno 1,8 g propilenglikola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

dermalna raztopina

Dermalna raztopina Sorel je brezbarvna bistra raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Dermalna raztopina Sorel se uporablja za topično zdravljenje blage do zmerne psorizae v lasišču.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Dermalno raztopino Sorel nanese samo na bolno kožo lasišča dvakrat na dan (zjutraj in zvečer).

Največji dovoljeni odmerek je 60 ml raztopine na teden.

Če se ta raztopina uporablja skupaj s kremo ali mazilom, ki vsebuje kalcipotriol, skupni tedenski odmerek kalcipotriola ne sme preseči 5 mg (na primer 60 ml dermalne raztopine Sorel in 30 g kreme ali mazila Sorel, ali 30 ml dermalne raztopine Sorel in 60 g kreme ali mazila Sorel).

Trajanje zdravljenja določi zdravnik, vendar običajno ne sme biti daljše od 22 tednov.

Ledvična/jetrna okvara

Bolniki z znano hudo ledvično ali jetrno okvaro se ne smejo zdraviti s kalcipotriolom.

Pediatrična populacija

Uporaba dermalne raztopine Sorel ni priporočljiva pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Sorel se ne sme uporabljati:

- pri bolnikih, ki so preobčutljivi na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- pri bolnikih s hudo ledvično ali jetrno okvaro.
- pri bolnikih z znanimi motnjami presnove kalcija ali pri zdravljenju z drugimi zdravili, ki zvišajo ravni kalcija.
- pri bolnikih z izrazito hiperkalcemijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Stik dermalne raztopine Sorel s kožo na obrazu lahko povzroči lokalno draženje. Dermalne raztopine Sorel se zato ne sme nanašati neposredno na obraz. Bolnikom je treba svetovati, naj si po nanašanju raztopine umijejo roke, da preprečijo nehoten prenos raztopine na obraz.

Učinkovitost in dolgoročna varnost te raztopine pri otrocih nista bili ugotovljeni. Zato uporaba dermalne raztopine Sorel v tej starostni skupini ni priporočljiva.

Bolnikom je treba svetovati, naj ne presežejo največjega dovoljenega tedenskega odmerka, da ne pride do hiperkalcemije, vendar se ravni kalcija po prenehanju zdravljenja hitro povrnejo v meje normale.

Med zdravljenjem s kalcipotriolom je priporočljivo, da zdravnik bolnikom svetuje, naj omejijo ali se izogibajo pretiranemu izpostavljanju bodisi naravni ali umetni sončni svetlobi. Topični kalcipotriol se sme uporabljati ob UV sevanju le, če zdravnik in bolnik ocenita, da so potencialne prednosti večje od možnega tveganja.

Zdravilo Sorel vsebuje propilenglikol (E1520). Zdravilo vsebuje 30 mg propilenglikola v 1 ml dermalne raztopine. Propilenglikol lahko povzroči draženje kože.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Izkušenj s sočasnim zdravljenjem z drugimi antipsoriaznimi zdravili, nanešenimi na isti prizadeti predel, ni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost:

Podatkov o vplivu na plodnost pri človeku ni.

Nosečnost:

Podatkov o uporabi kalcipotriola pri nosečnicah ni. Po lokalnem nanosu dermalne raztopine Sorel je na majhni površini pričakovati omejeno absorpcijo. Če se zdravilo uporablja v skladu z navodili, ni pričakovati motenj v homeostazi kalcija. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Sorel bolje izogibati.

Dojenje:

Ni znano, ali se kalcipotriol/presnovki izločajo v materino mleko. Izločanja v mleko niso preučevali na živalih. Iz previdnostnih razlogov se uporabo kalcipotriola med dojenjem odsvetuje. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Treba se je odločiti, ali prekiniti dojenje ali prenehati z zdravljenjem, pri čemer je treba upoštevati koristi dojenja za otroka in pričakovano korist zdravljenja za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso bile izvedene.

Glede na naravo proizvoda in njegove indikacije za uporabo ni pričakovati vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Na podlagi podatkov kliničnih raziskav se neželeni učinki pojavljajo pri približno 25 odstotkih bolnikov.

Neželeni učinki, o katerih najpogosteje poročajo, so različne prehodne kožne reakcije, zlasti na mestu uporabe.

Neželeni učinki so razvrščeni po klasifikaciji MedDra SOC, po padajoči stopnji pogostnosti. Vrednotenje neželenih učinkov temelji na naslednjih kategorijah pogostnosti:

Navedba pogostnosti neželenih učinkov po MedDRA klasifikaciji:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

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

Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosti: pekoč občutek, občutek zbadanja v koži

Pogosti: srbenje kože, draženje kože, suha koža, eritem, izpuščaj*

Občasni: ekcem, kontaktni dermatitis, poslabšanje luskavice

Redki: perioralni dermatitis.

* poročali so o različnih vrstah izpuščajev kot luskastem, eritematoznem, makulopapularnem in pustularnem.

Presnovne in prehranske motnje

Zelo redki: hiperkalcemija, hiperkalciurija.

Pri drugih proizvodih, ki vsebujejo kalcipotriol (krema, mazilo, dermalna raztopina), so v po-marketingškem obdobju poročali o naslednjih neželenih učinkih:

prehodne spremembe kožne pigmentacije, prehodne fotosenzitivne reakcije in preobčutljivostne reakcije vključno z urtikarijo, angioedemom, periorbitalnim ali obraznim edemom (zelo redko), perioralni dermatitis (redko).

Na podlagi podatkov iz obdobja po trženju je skupna 'stopnja poročanja' neželenih učinkov zelo redka in znaša približno 1:10.000 ciklov zdravljenja.

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, ki presega priporočene odmerke (glejte poglavje 4.2) lahko povzroči zvišanje serumskih vrednosti kalcija, ki pa se po prenehanju zdravljenja hitro povrnejo v meje normale.

Klinični znaki hiperkalcemije vključujejo anoreksijo, navzejo, bruhanje, zaprtje, hipotonijo, kognitivne motnje, depresijo, letargijo, komo in motnje v delovanju ledvic.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antipsoriatiki za lokalno zdravljenje, drugi antipsoriatiki za lokalno zdravljenje.
Oznaka ATC: D05AX02

Kalcipotriol je derivat vitamina D. Podatki *in vitro* kažejo, da kalcipotriol inducira diferenciacijo in zavira proliferacijo keratinocitov. Učinek kalcipotriola pri luskavici pripisujejo predvsem tej aktivnosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Ni podatkov o absorpciji kalcipotriola po nanosu raztopine na lasišče.

Podatki študije, ki je zajela 5 bolnikov z luskavico, ki so jih zdravili z 0,3–1,7 g s tritijem (^3H) označenega kalcipotriol mazila 50 mikrogramov/g, nakazujejo, da se je absorbiralo manj kot 1 % odmerka. V 96-urnem časovnem obdobju se je sprostilo skupno 6,7 do 32,6 % tritija, vrednosti so bile maksimizirane zaradi nekorrigirane kemiluminescence. Ni bilo podatkov o porazdelitvi ^3H v tkiva ali izločanju iz pljuč.

Porazdelitev

Ni podatkov o porazdelitvi kalcipotriola v tkivih pri človeku.

Presnova

V testih za mazilo s kalcipotriolom v plazmi bolnikov ali prostovoljcev po enkratnem odmerku ali po večkratnem odmerjanju neoznačenega mazila s kalcipotriolom niso opazili samega kalcipotriola, kar kaže na hitro presnovo in očistek. Tudi *in vitro* študije na tkivih podgan, prašičev in človeka kažejo hiter očistek kalcipotriola in njegovo pretvorbo v dva presnovka (MC1046 in MC1080) v jetrih, ki sta v modelih celične proliferacije in diferenciacije znatno manj aktivna kot izhodiščna spojina.

Izločanje

Ni podatkov o kinetiki izločanja kalcipotriola ali njegovih presnovkov pri človeku.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neželeni učinki na presnovo kalcija so opisani po dolgotrajni in preveliki uporabi kalcipotriola pri poskusnih živalih, predvsem po peroralni, intraperitonealni ali intravenski uporabi večjih odmerkov. Po lokalni uporabi kalcipotriola v okviru priporočenih odmerkov neželenih učinkov na presnovo kalcija ni.

Lokalna uporaba kalcipotriola pri živalih lahko povzroča draženje kože na mestu uporabe.

V raziskavah na podganah, v katerih so uporabljali kalcipotriol v odmerkih 54 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$ (318 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{dan}$), niso ugotovili nobenega vpliva kalcipotriola na plodnost ali na splošne reprodukcijske sposobnosti.

Zvečanje materinske in fetalne toksičnosti so ugotovili pri kuncih, pri katerih so uporabljali kalcipotriol v odmerku 12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$ (132 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{dan}$). Uporaba 36 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$ (396 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{dan}$) je pri kuncih zvečala pogostost nepopolne kostne osifikacije pubične kosti in kostnih falang na ekstremitetah.

Raziskave na podganah, v katerih so uporabili kalcipotriol v odmerku 54 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dan}$ peroralno, so pokazale pomembno večjo incidenco skeletnih nepravilnosti, predvsem razširitev fontanel in pojav dodatnega rebra. Te spremembe najverjetneje nastanejo zaradi delovanja kalcipotriola na presnovo kalcija.

Iz rezultatov opravljenih raziskav na živalih lahko povzamemo, da kalcipotriol ne vpliva niti na samice niti na plod, če ga uporabljajo v koncentracijah, manjših od 43,2 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{dan}$ pri podganah in 17,6 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{dan}$ pri kuncih.

Če primerjamo rezultate teh raziskav z delovanjem kalcipotriola pri ljudeh, potem bi bila lokalna uporaba kalcipotriola pri ljudeh v koncentraciji 18,5 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{dan}$ lahko primerljiva z odmerki na živalih, ki so jih uporabili v opisanih raziskavah.

V poskusih na živalih, ki so trajali dlje časa, niso ugotovili kancerogenega delovanja kalcipotriola. Kalcipotriol tudi ne deluje mutageno.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev citrat (E331),
hipromeloza (E464),
propilenglikol (E1520),
izopropilalkohol,
levomentol,
prečiščena voda.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Rok uporabnosti po prvem odprtju plastenke: 3 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C, zaščiteno pred svetlobo.

Dermalne raztopine Sorel ne shranjujte v bližini ognja ali plamenov zaradi možnosti vžiga raztopine (alkoholna osnova je vnetljiva).

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s plastenko s 60 ml dermalne raztopine.

Plastenka je narejena iz polietilena visoke gostote (HDPE).

Plastenka je sestavljena iz:

- plastenka: polietilen visoke gostote (HDPE)
- navojni pokrovček: polipropilen (PP)
- šoba: polietilen visoke gostote (HDPE)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/00/02173/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. 06. 2000

Datum zadnjega podaljšanja: 17. 03. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

3. 9. 2021