

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

POTRICAL-B % 0,005 + % 0,05 jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 g jel; 0,05 mg kalsipotriole eşdeğer 0,0522 mg kalsipotriol monohidrat ve 0,50 mg betametazona eşdeğer 0,6429 betametazon dipropiyonat içerir.

Yardımcı maddeler:

Her 1 g jel;
Butil hidroksi tolue (E321) 0,5 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel.

Neredeyse berrak, renksiz ila beyazımsı jeldir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Yetişkinlerde kafa derisi psoriasisinin topikal tedavisinde,
- Yetişkinlerde hafif ila orta derecede "kafa derisi dışındaki" plak psoriasis vulgarisin topikal tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

POTRICAL-B etkilenen bölgelere günde 1 defa uygulanır. Önerilen tedavi süresi kafa derisi bölgeleri için 4 hafta-ve "kafa derisi dışındaki" bölgeler için 8 haftadır. Bu periyottan sonra tedaviye devam edilmesi ya da tedavinin tekrar başlatılması gerekiyorsa, tedaviye tıbbi görüşten sonra ve düzenli tıbbi gözetim altında devam edilmelidir.

Kalsipotriol içeren tıbbi ürünler kullanıyorken, maksimum günlük doz 15 gramı geçmemelidir. Kalsipotriol içeren medikal ürünler vücut yüzey alanının % 30'unu aşmamalıdır (Bölüm 4.4'e bakınız).

Kafa derisinde kullanılıyorsa

Etkilenen tüm kafa derisi bölgeleri POTRICAL-B ile tedavi edilebilir. Genellikle günde 1 g ve 4 g arasında bir miktar kafa derisi tedavisi için yeterlidir (4 g bir çay kaşığına karşılık gelir).

Uygulama şekli:

POTRICAL-B doğrudan yüze veya gözlere uygulanmamalıdır. Optimum etkiyi elde etmek için,

POTRİCAL-B uygulandıktan hemen sonra duş alınmaması ya da banyo yapılmaması veya kafa derisi uygulaması durumunda saçın yıkanmaması önerilmektedir. POTRİCAL-B gece veya gün boyunca deride kalmalıdır.

Şişe kullanılmadan önce çalkalanmalı ve etkilenmiş bölgeye POTRİCAL-B uygulanmalıdır. Eller kullanım sonrasında yıkanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

POTRİCAL-B'nin ağır derecede böbrek yetmezliği ya da ağır derecede karaciğer hastalığı olan hastalarda güvenliliği ve etkililiği değerlendirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

POTRİCAL-B'nin 18 yaşın altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. 12 ila 17 yaş arasındaki çocuklar için halihazırda mevcut veriler Bölüm 4.8 ve Bölüm 5.1'de verilmiştir; ancak pozolojiye ilişkin herhangi bir öneri yapılamamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

POTRİCAL-B eritrodermik, eksfoliyatif ve püstüler psoriasiste kontrendikedir.

Kalsipotriol içermesi nedeniyle, POTRİCAL-B kalsiyum metabolizması bozukluğu olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4).

Kortikosteroid içeriği nedeniyle POTRİCAL-B şu durumlarda kontrendikedir: Derinin viral (örn. herpes veya varicella) lezyonları, fungal veya bakteriyel deri enfeksiyonları, parazite bağlı enfeksiyonlar, tedavi alanında tüberküloz ile ilişkili klinik tablo, perioral dermatit, deride atrofi, striae atrophicae, derideki venlerin incilmesi, ichthyosis, acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, ülserler, ve yaralar (bkz. Bölüm 4.4).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Endokrin sistem üzerine etkiler:

Sistemik emilim nedeni ile topikal kortikosteroid tedavisi sırasında da, sistemik kortikosteroid tedavisi ile ilişkili adrenokortikal supresyon veya diabetes mellitus'un metabolik kontrolü üzerine etki gibi advers reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Kortikosteroidlerin sistemik emilimini artırdığından kapalı pansuman uygulamasından kaçınılmalıdır. Kortikosteroidlerin sistemik emilimini artırdığından geniş hasarlı deri bölgelerine veya mukoz membranlara ya da deri kıvrım yerlerine uygulamadan kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Kafa derisine uygulanan POTRİCAL-B ve vücuda uygulanan POTRİCAL-B merhem'in yüksek dozlarının kombinasyonunu kullanan, yaygın kafa derisi ve yaygın vücut psoriasisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada, 4 haftalık tedavi sonrasında 32 hastanın 5'i adenokortikotropik hormona (ACTH) kortizol yanıtında sınırdan azalma göstermiştir (bkz. Bölüm 5.1).

Kalsiyum metabolizması üzerine etkiler:

Maksimum günlük doz (15 g) aşılsa kalsipotriol içeriği nedeni ile hiperkalsemi oluşabilir. Tedavi kesildiğinde, serum kalsiyum düzeyi normale döner. Kalsipotriol ile ilgili önerilere uyulduğunda hiperkalsemi riski minimumdur. Vücut yüzey alanının %30'undan fazlasının tedavi edildiği durumlardan kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Lokal advers reaksiyonlar

POTRİCAL-B, potent bir grup III-steroid içermektedir ve POTRİCAL-B'nin diğer steroidler ile eşzamanlı olarak aynı uygulama bölgesinde kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Yüz derisi ve genitaller kortikosteroidlere çok hassastırlar. Bu tıbbi ürün, bu bölgelerde kullanılmamalıdır.

POTRİCAL-B'yi yüze, ağza ve gözlere uygulanmaması ve bu bölgelere kazara bulaştırmaması için hasta ürünün doğru kullanılması hakkında doğru bilgilendirilmelidir. POTRİCAL-B'nin bu bölgelere kazara bulaştırılmaması için her uygulamadan sonra eller yıkanmalıdır.

Eşlik eden deri enfeksiyonları

Lezyonlar, sekonder enfeksiyona maruz kalırlarsa, antimikrobiyal tedavi ile tedavi edilmelidir. Bununla birlikte enfeksiyon kötüleşirse, kortikosteroidler ile tedavi durdurulmalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Tedavinin bırakılması

Psoriasisın topikal kortikosteroidler ile tedavisinde, tedavi bırakıldığında jeneralize püstüler psoriasis veya yoksunluk etkilerinin ortaya çıkma riski olabilir. Bu nedenle tedavi sonrasındaki dönemde tıbbi gözetim sürdürülmelidir.

Uzun süreli kullanım

Uzun süreli kullanım ile birlikte, kortikosteroide bağlı lokal ve sistemik advers reaksiyonlarda artış riski vardır. Kortikosteroidin uzun süreli kullanımına bağlı advers reaksiyonlar görüldüğünde tedavi bırakılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Değerlendirilmemiş kullanım

POTRİCAL-B'nin guttate psoriasiste kullanımına ilişkin deneyim bulunmamaktadır.

Eşzamanlı tedavi ve UV maruziyeti

Vücut psoriasis lezyonları için POTRİCAL-B merhem, kafa derisi psoriasis lezyonları için kullanılan POTRİCAL-B jel ile kombinasyon halinde kullanılmaktadır. Buna karşın, POTRİCAL-B'nin aynı tedavi bölgesine uygulanan diğer topikal anti- psoriatik ürünler, sistemik kullanılan diğer anti-psoriatik tıbbi ürünler ya da fototerapi ile kombinasyon halinde kullanılmasına ilişkin sınırlı deneyim bulunmaktadır.

POTRİCAL-B tedavisi sırasında doktorların hastalarına doğal ya da suni güneş ışığına aşırı

maruz kalmaktan kaçınmaları ya da maruziyeti sınırlamaları konusunda tavsiyelerde bulunmaları önerilmektedir.. Topikal kalsipotriol UV radyasyonu ile birlikte ancak doktor ve hasta bu tedavinin potansiyel yararlarının potansiyel risklerine üstün olduğunu değerlendirdiğinde kullanılmalıdır. (bkz. Bölüm 5.3).

Yardımcı maddelere karşı advers reaksiyonlar

POTRİCAL-B yardımcı madde olarak bütül hidroksi tolüen (E321) içermektedir. Butil hidroksi tolüen, lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontakt dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda irritasyona sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim-ve diğer etkileşim şekilleri

POTRİCAL-B ile herhangi bir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

POTRİCAL-B'nin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

POTRİCAL-B'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Glukokortikoidler ile hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermekle birlikte (bkz. Bölüm 5.3), çeşitli epidemiyolojik çalışmalar (300'den az gebelik sonucu) gebelik sırasında kortikosteroidler ile tedavi edilen kadınların bebekleri arasında konjenital anomaliler ortaya koymamıştır. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle POTRİCAL-B gebelikte ancak potansiyel yararları potansiyel risklerine karşı değerlendirilerek kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Betametazon anne sütüne geçer; ancak terapötik dozda bebeğin advers etki riski altında kalması olası değildir. Kalsipotriolün anne sütü ile atılımıyla ilgili veri yoktur.

Emziren kadınlara POTRİCAL-B reçete ediliyorken dikkatli olunmalıdır. Hastalar emzirirken memelerine POTRİCAL-B sürmemeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Kalsipotriol ya da betametazon dipropiyonatin oral dozları ile sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalar, erkek ve dişi fertilitesinde herhangi bir azalma göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

POTRİCAL-B'nin araç veya makine kullanma becerisi üzerine bir etkisi yoktur ya da ihmal edilecek düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklık değerlendirmesi onay sonrası güvenlik çalışmaları dahil klinik çalışmalardan elde edilen verilerin ve spontan bildirimlerin birleştirilmiş analizini temel almaktadır.

Tedavi sırasında en sık bildirilen advers reaksiyon kaşıntıdır.

Advers reaksiyonlar MedDRA Sistem Organ Sınıfına(SOC) göre listelenmiş olup, ve her bir advers reaksiyon en sık bildirilenden başlanarak listelenmektedir. Advers reaksiyonlar, her bir sıklık grubu içinde azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden yola çıkarak tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan:

Deri enfeksiyonu*, folikülit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek:

Hipersensitivite

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan:

Gözde iritasyon

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:

Kaşıntı

Yaygın olmayan:

Psoriasisın alevlenmesi, dermatit, eritem, döküntü**, akne, deride yanma hissi, deride iritasyon, deride kuruluk

Seyrek:

Deride stria'lar, derinin pul pul dökülmesi

Bilinmiyor: Saç renginde değişiklikler***

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan:

Uygulama yerinde ağrı****

Seyrek:

Yoksunluk etkisi

* Bakteriyel, fungal ve viral deri enfeksiyonlarını da içeren deri enfeksiyonları bildirilmiştir.

****Eritematöz döküntü ve püstüler döküntü gibi çeşitli tiplerde döküntü reaksiyonları bildirilmiştir.**

***** Kafa derisi uygulama yerinde beyaz veya gri saçta hafif sarımsı renge doğru geçici renk değişimi bildirilmiştir.**

******Uygulama yerinde ağrıya uygulama yerinde yanma dahil olmuştur.**

Aşağıda verilen advers reaksiyonlar sırasıyla kalsipotriol ve betametazonun farmakolojik sınıfı ile ilişkili olarak görülmektedir:

Kalsipotriol:

Advers reaksiyonlar uygulama yeri reaksiyonları, kaşıntı, deride iritasyon, yanma ve batma hissi, deride kuruluk, eritem, döküntü, dermatit, egzema, psoriasisın şiddetlenmesi, fotosensitivite ve çok seyrek olarak anjiyoödem ve yüz ödemi olgularını içeren hipersensitivite reaksiyonlarını içerir.

Topikal kullanım sonrasında hiperkalsemi veya hiperkalsiüreye neden olabilecek sistemik etkiler çok seyrek oluşabilir.

Betametazon (dipropiyonat olarak):

Topikal uygulama sonrasında özellikle uzun süreli uygulamalarda, aşağıdaki yan etkileri de içeren lokal reaksiyonlar oluşabilir: Deride atrofi, teleanjiektaziler, stira'lar, folikülit, hipertrikoz, perioral dermatit, alerjik temas dermatiti, deride renk değişikliği ve kolloid milyum.

Psoriasisın topikal kortikosteroidler ile tedavisinde jeneralize püstüler psoriasis riski ortaya çıkabilir.

Kortikosteroidlerin topikal kullanımına bağlı sistemik reaksiyonlar yetişkinlerde nadir olmasına karşılık ağır olabilir. Özellikle uzun süreli tedavi sonrasında adrenokortikal baskılama, katarakt, enfeksiyonlar, diabetes mellitusun metabolik kontrolü üzerine etki ve göz içi basıncında artış oluşabilir. Sistemik reaksiyonlar daha ziyade kapalı pansuman (plastik, deri kıvrımları), geniş alanlara ve uzun süreli uygulamalarda oluşur (bkz. Bölüm 4.4.).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

8 hafta boyunca POTRİCAL-B ile tedavi edilen kafa derisi psoriasisı olan 12 ila 17 yaşlarındaki 109 ergende yeni advers olaylar ve yeni advers reaksiyonlar görülmemiştir. Bununla birlikte, çalışmaların boyutundan dolayı, yetişkinlere kıyasla ergenlerde POTRİCAL-B'nin güvenlik profiline ilişkin sağlam sonuçlar çıkarılamamaktadır (bkz. Bölüm 5.1)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr, e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Önerilen doz aşıldığında serum kalsiyum düzeyleri artabilir; ancak tedavi kesildiğinde geriye döner. Hiperkalsemi semptomları poliüri, konstipasyon, kas güçsüzlüğü, konfüzyon ve komayı içerir.

Topikal kortikosteroidlerin uzun süreli aşırı kullanımı-genellikle geri dönüşümlü olan sekonder adrenal yetmezliğe yol açan hipofiz-adrenal fonksiyonları baskılayabilir. Bu durumlarda semptomatik tedavi uygulanır.

Kronik toksisite durumunda, kortikosteroid tedavisi kademeli bir şekilde azaltılarak sonlandırılmalıdır.

Yaygın eritrodermik psoriasisli bir hastada haftalık 240 g (yaklaşık 34 g'lık günlük doza karşılık gelmektedir) olmak üzere 5 ay boyunca (önerilen maksimum doz günlük 15 g) POTRICAL-B merhemini hatalı kullanılıp tedavi boyunca Cushing's sendromu geliştiği ve ardından tedavinin aniden durdurulması sonrasında püstüler psoriasis geliştiği bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan diğer antipsöriyatikler, kalsipotriol kombinasyonları.

ATC kodu: D05AX52

Bir vitamin D türevidir olan kalsipotriolün *in vitro* verilere göre keratositlerin farklılaşmasını teşvik ettiği ve çoğalmasını baskıladığı ortaya konulmuştur. Bu öngörü psoriasisdeki etkinliğinin temelini oluşturur.

Diğer topikal kortikosteroidler gibi, betametazon dipropiyonat da altta yatan nedenlere iyileştirici etkisi olmasa da, anti-enflamatuar, kaşıntıyı önleyici, vazokonstriktif ve immunosupresif özelliklere sahiptir. Kapalı pansuman tekniği nedeniyle boynuzsu tabakada penetrasyonun artışı ile etkiye artma olabilir. Bu durum nedeniyle, advers olayların sıklığı artar. Topikal steroidlerin antienflamatuar aktivitelerinin mekanizması genelde anlaşılamamıştır.

ACTH'ye adrenal yanıt, haftada bir kez 106 g'a kadar kalsipotriol monohidrat-betametazon dipropiyonat içeren jel ve merhem kombinasyon halinde merhem kombinasyon halinde kullanan yaygın kafa derisi ve vücut psoriasisli olan hastalarda serum kortizol düzeyleri ölçülerek belirlenmiştir. 4 haftalık tedavi sonrasında 32 hastanın 5'inde (% 15,6) ve tedaviye 8 haftaya kadar devam eden 11 hastanın 2'sinde (% 18,2) ACTH maruziyeti sonrası 30. dakikada kortizol yanıtında sınırdan azalma göstermiştir. Tüm olgularda, serum kortizol düzeyleri, ACTH maruziyeti sonrası 60. dakikada normaldir. Bu hastalarda gözlenen kalsiyum metabolizmasında değişikliğe ilişkin herhangi bir kanıt bulunmamıştır. Bu nedenle, Hipotalamus-Pituitary-Adrenal (HPA) baskılanması açısından bu çalışma, kalsipotriol monohidrat-betametazon dipropiyonat içeren jel ve merhem çok yüksek dozlarının HPA aksı üzerinde zayıf bir etkiye sahip olabileceğine ilişkin bazı kanıtlar ortaya koymaktadır.

Günde bir kez kalsipotriol monohidrat-betametazon dipropiyonat kullanımının etkililiği hastalık derecesinin Araştırmacının Küresel Değerlendirmesi'ne (IGA) göre en azından hafif derecede kafa derisi psoriasisli olan toplamda 2900'ün üzerinde hastayı içeren randomize, çift kör, 8 haftalık

iki klinik çalışmada araştırılmıştır. Karşılaştırmalar, tümü günde bir kez uygulanan jel taşıyıcıda betametazon dipropionat, jel taşıyıcıda kalsipotriol ve (çalışmalardan birinde) tek başına jel taşıyıcıdır. Birincil yanıt kriteri için sonuçlar-(8. haftada İGA'ya göre çok hafif derecede hastalık veya hastalık görülmemesi), kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat'ın karşılaştırmalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha etkili olduğunu göstermiştir. İkinci haftada benzer veriler temelinde de başlangıç hızı için sonuçlar kalsipotriol monohidrat-betametazon dipropiyonat karşılaştırmalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha etkili olduğunu göstermiştir.

Çok hafif derecede hastalık görülen ya da hastalık görülmeyen hasta yüzdesi	Kalsipotriol monohidrat-Betametazon dipropiyonat jel (n=1108)	Betametazon dipropiyonat (n=1118)	Kalsipotriol (n=558)	Jel taşıyıcı (n=136)
2. hafta	% 53,2	% 42,8 ¹	% 17,2 ¹	% 11,8 ¹
8. hafta	% 69,8	% 62,5 ¹	% 40,1 ¹	% 22,8 ¹

Kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az etkili (P<0,001)

Günde bir kez kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat kullanımının vücudun kafa derisi olmayan bölgeleri-üzerindeki etkililiği İGA'ya göre hafif veya orta derece psoriasis vulgaris görülen 296 hastayı içeren randomize, çift-kör, 8 haftalık bir klinik çalışmada araştırılmıştır. Karşılaştırmalar tümü günde bir kez kullanılan, jel taşıyıcıda betametazon dipropiyonat, jel taşıyıcıda kalsipotriol ve tek başına jel taşıyıcıdır. Birincil yanıt kriterleri 4. hafta ve 8. haftada İGA'ya göre kontrol altındaki hastalıktır. Kontrol altındaki hastalık, başlangıçta orta şiddette hastalığı olan hastalar için 'temiz' veya 'minimum hastalık' ya da başlangıçta hafif derecede hastalığı olan hastalar için 'temiz' olarak tanımlanmıştır. Psoriasis Şiddet ve Alan İndeksinde (PASI) başlangıçtan 4. haftaya ve 8. haftaya kadar olan yüzdedeki değişiklik ikincil yanıt kriteridir.

Hastalığı kontrol altına alınan hasta yüzdesi	kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat (n=126)	Betametazon dipropiyonat (n=68)	Kalsipotriol (n=67)	Jel taşıyıcı (n=35)
4. hafta	% 20,6	% 10,3 ¹	% 4,5 ¹	% 2,9 ¹
8. hafta	% 31,7	% 19,1 ¹	% 13,4 ¹	% 0,0 ¹

¹Kalsipotriol monohidrat-betametazon dipropiyonat'dan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az etkili (P<0,05)

PASI'de ortalama yüzde azalma (SS)	kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat (n=126)	Betametazone dipropionat (n=68)	Kalsipotriol (n=67)	Jel taşıyıcı (n=35)
4. hafta	50,2 (32,7)	40,8 (33,2) ¹	32,1 (23,6) ¹	17 (31,8) ¹
8. hafta	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) ¹	11,1 (29,5) ¹

¹Kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat'dan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az etkili (P<0,05)

IGA'ya göre en azından orta şiddette kafa derisi psoriasis olan 312 hastayı içeren bir diğer randomize, çift kör klinik çalışmada 8 haftaya kadar günde iki kez kullanan kalsipotriol monohidrat-betametazon dipropiyonat Scalp solüsyonu ile karşılaştırıldığında günde bir kez POTRICAL-B'nin kullanımı araştırılmıştır. Birincil yanıt kriteri için sonuçları (8. haftada IGA'ya göre çok hafif derecede hastalık veya hastalık görülmemesi) kalsipotriol monohidrat-betametazon dipropiyonat'ın kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat Scalp solüsyonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha etkili olduğunu göstermiştir.

Çok hafif hastalık görülen ya da hastalık görülmeyen hasta yüzdesi	kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat (n=207)	Kalsipotriol monohidrat-Betametazon dipropiyonat Scalp solüsyon (n=105)
8. hafta	% 68,6	% 31,4 ¹

¹Kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat'dan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az etkili (P<0,001)

En azından orta şiddette (IGA'ya göre) kafa deri psoriasis olan 873 hastayı içeren randomize, çift kör uzun süreli klinik çalışmada, jel taşıyıcıda kalsipotriole kıyasla kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat kullanımı araştırılmıştır. Her iki tedavi de günde bir kez, gerektiğinde aralıklı olarak 52 haftaya kadar uygulanmıştır. Kafa derisinde kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı-ile olası ilişkiye sahip advers olaylar bağımsız, dermatologların körlenmiş paneli ile tanımlanmıştır. Tedavi grupları arasında bu tür advers olayları yaşayan hasta yüzdeleri açısından fark yoktur (kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat'ın grubunda % 2,6 ve kalsipotriol grubunda % 3,0; P = 0,73). Deri atrofisi olgusu bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Kalsiyum metabolizması üzerindeki etkiler her hafta 69 g'a kadar kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat kullanan kafa derisi psoriasis olan 12 ila 17 yaşlarındaki toplamda 109 ergeni içeren iki kontrolsüz 8 haftalık açık çalışmada araştırılmıştır. Hiperkalsemi olgusu ve idrar kalsiyum düzeyinde klinik olarak ilişkili bir değişiklik bildirilmemiştir. ACTH maruziyetine adrenal yanıt 30 hastada ölçülmüştür; bir hasta 4 haftalık tedaviden sonra ACTH maruziyetine kortizol yanıtında hafif şiddette, klinik belirtisi olmayan ve geri dönüşümlü bir azalma göstermiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Siçanlarda ve minipiglerde kalsipotriol ve betametazon dipropiyonata sistemik maruziyet topikal uygulanan kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat jel ile kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat merhem için benzerdir. Radyoaktif işaretli pomatla yapılan klinik çalışmalar, kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat merhem formülasyonundan kalsipotriol ve betametazonun sistemik emiliminin, 12 saat boyunca normal deriye (625 cm²) uygulanan dozun (2,5 g) % 1'den daha azı olduğuna işaret eder. Psoriasis plaklarına kapalı pansuman teknikleriyle uygulama topikal kortikosteroidlerin emilimini artırabilir. Hasarlı deriden emilim yaklaşık % 24'tür.

Kalsipotriol ve betametazon dipropiyonat, vücut ve kafa derisini içeren yaygın psoriasisin tedavisinde kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat ve kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat merhem ile 4 veya 8 hafta boyunca tedavi edilen 34 hastanın kan örneklerinin tümünde alt tayin sınırının altındadır. Hastaların bazılarında bir kalsipotriol metaboliti ve bir betametazon dipropiyonat metaboliti ölçülebilir düzeydedir.

Dağılım:

Proteine bağlanma oranı yaklaşık % 64'tür. Sıçanlarda radyoaktif işaretli kalsipotriol ve betametazon dipropionat ile doku dağılımı çalışmaları, sırasıyla böbrek ve karaciğerin en yüksek radyoaktivite düzeyine sahip olduğunu göstermiştir.

Biyotransformasyon:

Sistemik maruziyeti takiben, her iki etkin madde de - kalsipotriol ve betametazon dipropiyonat- hızlı ve kapsamlı bir şekilde metabolize olur. Betametazon esas olarak karaciğerde ayrıca böbreklerde de glukuronat ve sülfat esterlerine metabolize olur.

Eliminasyon:

İntravenöz uygulama sonrasındaki plazma eliminasyon yarılanma ömrü 5-6 saattir. Deride depo oluşumu nedeniyle dermal uygulama sonrasındaki eliminasyon günler içinde gerçekleşir. Kalsipotriol için ana atılım yolu feçes ile (sıçan ve minipigler) ve betametazon dipropiyonat için idrar yoluyla (sıçanlar ve fareler).

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlar üzerinde kortikosteroidlerle yapılan çalışmalar üreme toksisitesine işaret etmiştir (damak yarığı, iskelette anormal oluşumlar). Sıçanlarda kortikosteroidlerin uzun süreli oral uygulamaları ile yapılan üreme toksisitesi çalışmalarında gebelik süresinde uzama, ile güç ve aynı zamanda da uzun süren doğum izlenmiştir. Bunun da ötesinde yavrunun yaşam süresinde kısılma, kilo kaybı ve kilo artışı gözlemlenmiştir. Fertilitede bozulma gözlenmemiştir. İnsanlardaki ilişkisi bilinmemektedir.

Farelerde kalsipotriol ile yürütülen dermal karsinogenisite çalışması ve sıçanlarda oral karsinogenisite çalışması, insanlar için herhangi bir özel risk ortaya çıkarmamıştır.

Farelerde yürütülen foto(ko)karsinogenisite çalışmalarında, kalsipotriolün deri tümörlerini indükleyen UV radyasyonunun etkisini artırabileceği ileri sürülmüştür.

Farelerde dermal karsinogenisite çalışması ve sıçanlarda oral karsinogenisite çalışması, insanlar için betametazon betametazon dipropionata bağlı özel bir risk ortaya çıkarmamıştır. Betametazon dipropionat ile fotokarsinogenisite çalışmaları yürütülmemiştir.

Tavşanlar üzerinde yürütülen lokal tolerans çalışmalarında, kalsipotriol monohidrat - betametazon dipropiyonat hafif ila orta şiddette deride irritasyona ve gözlerde hafif geçici irritasyona neden olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Polioksipropilen-15-stearil-eter

Bütül hidroksi tolue (E321)

DL alfa tokoferol

Hidrojenize kastor yağı
Likit parafin

6.2 Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları olmadığı için bu tıbbi ürün, diğer tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Dondurmayınız.
Işıktan korumak için karton kutusu içinde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

LDPE damlalık üzerinde HDPE kapak ile kapatılmış HDPE şişe karton kutulara yerleştirilir.

Ambalaj boyutu: 30g ve 60g

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

Farma-Tek İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Şerifali Mah. Bayraktar Bulvarı
Beyan Sok. No:12
Ümraniye / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

-

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.06.2026

Ruhsat yenileme tarihi: 2026/197

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

-