

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Daivobet 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g mazilo

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g mazila vsebuje 50 mikrogramov kalcipotriola v obliki kalcipotriol monohidrata in 500 mikrogramov betametazona v obliki betametazondipropionata.

#### Pomožna snov z znanim učinkom:

50 mikrogramov butilhidroksitoluena (E 321) v 1 g mazila.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mazilo

belkasto do rumeno mazilo

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Topikalno zdravljenje stabilne psoriaze vulgaris v plakih pri odraslih, kjer je mogoče topikalno zdravljenje.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Daivobet mazilo nanašamo na prizadete dele enkrat dnevno. Priporočljivo trajanje zdravljenja je 4 tedne. Obstajajo izkušnje pri ponavljajočem se zdravljenju z zdravilom Daivobet do 52 tednov. Če je po 4 tednih potrebno nadaljevati ali ponovno uvesti zdravljenje se lahko zdravljenje nadaljuje po zdravniškem pregledu in pod rednim zdravniškim nadzorom.

Pri uporabi zdravil, ki vsebujejo kalcipotriol, maksimalni dnevni odmerek ne sme presegati 15 g. Zdravil, ki vsebujejo kalcipotriol, ne smemo uporabljati na površini, večji od 30 % telesne površine (glejte poglavje 4.4).

##### Posebne skupine bolnikov

##### *Okvara ledvic in jeter*

Varnost in učinkovitost Daivobet mazila pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco ali hudo okvaro jeter nista bili ovrednoteni.

### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost Daivobet mazila pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani.

Do sedaj zbrani podatki pri otrocih, starih od 12 do 17 let so opisani v poglavjih 4.8 in 5.1, vendar priporočila o odmerjanju zdravila na podlagi omenjenih podatkov ni mogoče podati.

### Način uporabe

Daivobet mazilo je potrebno nanesti na prizadeto mesto. Za doseganje optimalnega učinka prhanje ali kopanje takoj po nanosu Daivobet mazila ni priporočljivo.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovini ali katerokoli pomožno snov navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo Daivobet je kontraindicirano pri eritrodermični, eksfoliativni in pustulozni psoriazi.

Ker vsebuje zdravilo Daivobet kalcipotriol, je kontraindicirano pri bolnikih z znanimi motnjami presnove kalcija (glejte poglavje 4.4).

Ker vsebuje zdravilo Daivobet kortikosteroid, je prav tako kontraindicirano pri naslednjih obolenjih: virusne (npr. herpes ali varicella) lezije kože ter glivične in bakterijske okužbe, okužbe s paraziti, spremembe na koži zaradi tuberkuloze, perioralni dermatitis, atrofija kože, strije, krhke vene v koži, ihtioza, akne vulgaris, akne rosacea, rozacea, razjede in rane. (glejte poglavje 4.4)

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Vpliv na endokrini sistem

Daivobet mazilo vsebuje močan steroid skupine III, zato se je potrebno izogibati sočasni uporabi drugih kortikosteroidov. Neželeni učinki, ki so jih ugotovili pri sistemskem zdravljenju s kortikosteroidi, kot npr. supresija delovanja skorje nadledvične žleze ali pa vpliv na nadzor sladkorne bolezni, se lahko zaradi sistemske absorpcije zdravila pojavijo tudi med topikalnim zdravljenjem s kortikosteroidi. Izogibati se moramo tudi uporabi kortikosteroidov pod okluzivnimi povoji, saj se s tem poveča njihova sistemska absorpcija. Izogibati se moramo uporabi zdravila na velikih predelih prizadete kože, na sluznicah ali v kožnih gubah, saj se s tem sistemska absorpcija kortikosteroidov poveča (glejte poglavje 4.8).

V študijah pri bolnikih, ki so imeli močno razširjeno psoriaro tako na lasišču kot po telesu in so uporabljali kombinacijo velikih odmerkov Daivobet gela (uporaba na lasišču) in Daivobet mazila (uporaba po telesu), so po 4 tednih pri 5 od 32 bolnikov ugotovili mejno znižanje koncentracije kortizola kot odgovor na obremenitev z adrenokortikotropnim hormonom (ACTH) (glejte poglavje 5.1).

### Motnje vida

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

#### Vplivi na presnovo kalcija

Ker zdravilo vsebuje kalcipotriol, se ob prekoračitvi največjega dnevnega odmerka (15 g) lahko pojavi hiperkalcemija. Ko zdravljenje prekinemo, se koncentracija kalcija v serumu hitro normalizira. Možnost nastanka hiperkalcemije je minimalna, če upoštevamo priporočila glede uporabe kalcipotriola.

Zdravila se ne sme uporabljati na površini, večji od 30 % telesne površine (glejte poglavje 4.2).

#### Lokalni neželeni učinki

Zdravilo Daivobet vsebuje močan steroid skupine III, zato se je potrebno izogibati sočasni uporabi drugih kortikosteroidov na istem zdravljenem predelu.

Koža na obrazu in spolovilih je zelo občutljiva na kortikosteroide. Zdravila na teh predelih ne smemo uporabljati. Bolnika je treba podučiti o pravilni uporabi zdravila, da se izogne nanosu ali naključnemu prenosu zdravila na obraz, usta in oči. Po vsaki uporabi si je potrebno umiti roke, da preprečimo nehoteni prenos zdravila na omenjene predele.

#### Spremljajoče okužbe kože

V primeru sekundarne okužbe lezij je potrebno zdravljenje s protimikrobnimi zdravili. Če pride do poslabšanja okužbe, pa je zdravljenje s kortikosteroidi potrebno prekiniti (glejte poglavje 4.3).

#### Prekinitev zdravljenja

Pri zdravljenju psoriaze s topikalnimi kortikosteroidi obstaja nevarnost nastanka generalizirane pustulozne psoriaze, ob prekinitvi zdravljenja z njimi pa lahko pride do povratnega učinka (*rebound effect*). Zato priporočamo zdravniško kontrolo tudi v času po končanem zdravljenju.

#### Dolgotrajna uporaba

Pri dolgotrajni uporabi se poveča tveganje za pojav lokalnih in sistemskih neželenih učinkov zaradi kortikosteroida. V primeru pojava neželenih učinkov zaradi dolgotrajne uporabe kortikosteroidov je potrebno zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.8).

#### Nepreskušeni načini uporabe

Izkušenj o uporabi Daivobet mazila pri gutatni psorizi ni.

#### Drugo sočasno zdravljenje in izpostavljanje UV-žarkom

Izkušnje o uporabi tega zdravila na lasišču so omejene.

Daivobet mazilo za zdravljenje psoriaznih lezij na koži po telesu je bilo uporabljeno v kombinaciji z Daivobet gelom za zdravljenje psoriaznih lezij na lasišču, vendar so izkušnje s kombinacijo Daivobet mazila in drugih topikalnih izdelkov za zdravljenje

psorizae na istem predelu, sočasno sistemsko uporabo drugih zdravil za zdravljenje psorizae oziroma sočasno uporabo fototerapije omejene.

Med zdravljenjem z zdravilom Daivobet priporočamo zdravnikom, da svetujejo bolniku, naj omeji ali opusti pretirano izpostavljanje naravni ali umetni sončni svetlobi. Topikalni kalcipotriol lahko v kombinaciji z UV obsevanjem uporabljamo le, če zdravnik in bolnik smatrata, da potencialne koristi opravičujejo morebitna tveganja (glejte poglavje 5.3).

#### Neželeni učinki pomožnih snovi

Daivobet mazilo vsebuje butilhidroksitoluen (E321) kot pomožno snov, ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči in mukoznih membran.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili ter druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom Daivobet niso izvedli.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Zadostnih podatkov o uporabi zdravila Daivobet med nosečnostjo ni. Pri študijah na živalih so pri glukokortikoidih ugotovili vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3), vendar številne epidemiološke študije (manj kot 300 nosečnosti) niso pokazale prirojenih anomalij pri otrocih mater, ki so med nosečnostjo uporabljale kortikosteroide. Morebitna tveganja pri ljudeh so nejasna. Zdravilo Daivobet se med nosečnostjo lahko uporablja le, če potencialne koristi opravičujejo morebitno tveganje.

#### Dojenje

Betametazon sicer prehaja v materino mleko, vendar je verjetnost, da bi prišlo do neželenih učinkov pri dojenčku ob uporabi terapevtskih odmerkov zanemarljiva. Na voljo pa ni podatkov glede prehajanja kalcipotriola v materino mleko. Pri predpisovanju zdravila Daivobet doječim materam, je potrebna previdnost. Bolnico je potrebno poučiti, da v času dojenja ne uporablja zdravila Daivobet na prsih.

#### Plodnost

Študije na podganah pri uporabi peroralnih odmerkov kalcipotriola in betametazondipropionata niso pokazale poslabšanja moške ali ženske plodnosti. (Glejte poglavje 5.3)

### **4.7 Vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev**

Zdravilo Daivobet nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

Ocena pogostnosti neželenih učinkov je dobljena na osnovi analiz podatkov iz kliničnih študij vključno s podatki dobljenimi iz postavtorizacijskih študij varnosti in spontanega poročanja.

Najpogostejši neželeni učinki o katerih so poročali so različne kožne reakcije, kot npr. pruritus in luščenje kože.

Poročali so o pustulozni psoriazi in hiperkalcemiji.

Neželeni učinki so razvrščeni po podatkovni bazi MedDRA glede na organske sisteme, posamezni neželeni učinki pa so razvrščeni po padajoči pogostnosti. Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

- zelo pogosti:	≥ 1/10
- pogosti:	≥ 1/100 do < 1/10
- občasni:	≥ 1/1.000 do < 1/100
- redki:	≥ 1/10.000 do < 1/1.000
- zelo redki:	< 1/10.000,
- neznana:	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

#### Infekcijske in parazitske bolezni

občasni: ≥ 1/1.000 do < 1/100	infekcije kože* folikulitis
redki: ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	furunkul

#### Bolezni imunskega sistema

redki: ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	preobčutljivost
--------------------------------	-----------------

#### Presnovne in prehranske motnje

redki: ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	hiperkalcemija
--------------------------------	----------------

#### Očesne bolezni

neznana	zamegljen vid ****
---------	--------------------

#### Bolezni kože in podkožja

pogosti: ≥ 1/100 do < 1/10	luščenje kože, pruritus
občasni: ≥ 1/1.000 do < 1/100	atrofija kože poslabšanje psoriaze dermatitis eritem izpuščaj** purpura ali ehimoza pekoč občutek v koži draženje kože
redki: ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	pustulozna psoriza kožne strije fotosenzitivne reakcije akne

	suha koža
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$	bolečina na mestu aplikacije*** pigmentacijske spremembe kože na mestu aplikacije
redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$	povratni efekt

- \*Poročali so o bakterijskih, glivičnih in virusnih infekcijah kože.
- \*\*Poročali so o različnih tipih izpuščaja kot npr. ekfoliativni izpuščaj, razširjeni izpuščaj in pustulozni izpuščaj.
- \*\*\* vključno s pekočim občutkom na koži na mestu aplikacije
- \*\*\*\* Glejte poglavje 4.4.

### Pediatrična populacija

V nekontrolirani odprti klinični študiji v kateri so preizkušali uporabo Daivobet mazila je sodelovalo 33 mladostnikov v starosti od 12 do 17 let, ki so imeli psoriaro po telesu. Daivobet mazilo so uporabljali v maksimalnem odmerku do 56 g na teden, čas trajanja študije pa je bil 4 tedne.

Opazili niso nobenih novih neželenih učinkov, pojava sistemskih učinkov pri topikalni uporabi kortikosteroidov pa tudi niso opazili.

Vendar pa nam obseg študije ne omogoča sprejeti kakršnihkoli zaključkov v zvezi z varnostjo uporabe Daivobet mazila pri otrocih in mladostnikih.

Naslednji neželeni učinki so najverjetneje povezani s farmakološkimi razredi kalcipotriola oziroma betametazona:

### Kalcipotriol

Neželeni učinki vključujejo: reakcije na mestu aplikacije zdravila, pruritus, draženje kože, pekoč in bodeč občutek v koži, suho kožo, eritem, izpuščaj, dermatitis, ekcem, poslabšanje psoriarze, fotosenzitivnost in preobčutljivostne reakcije, vključno z zelo redkimi primeri angiodema in obraznega edema.

V zelo redkih primerih se po topikalni uporabi lahko pojavijo sistemski učinki, kot npr. hiperkalcemija ali hiperkalciurija (glejte poglavje 4.4).

### Betametazon (v obliki betametazondipropionata)

Lokalne reakcije, ki se lahko pojavijo po topikalni uporabi, še posebej, če ta traja dalj časa, vključujejo atrofijo kože, teleangiektazije, strije, folikulitis, hipertrihozo, perioralni dermatitis, alergijski kontaktni dermatitis, depigmentacijo in koloidno milio. Pri zdravljenju psoriarze s topikalnimi steroidi obstaja možnost nastanka generalizirane pustulozne psoriarze.

Sistemski učinki so pri topikalni uporabi kortikosteroidov pri odraslih redki, so pa lahko hudi. Lahko se pojavijo zaviranje delovanja skorje nadledvične žleze, katarakta, infekcije, vpliv na nadzor sladkorne bolezni in povišanje intraokularnega tlaka, zlasti po dolgotrajni uporabi. Sistemski učinki se pogosteje pojavijo, če zdravilo uporabimo pod okluzijo (plastika, kožne gube), pri uporabi zdravila na velikih površinah kože ali po dolgotrajni uporabi (glejte poglavje 4.4).

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželih učinkih po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja medkoristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli neželenem učinku 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Uporaba odmerkov, večjih od priporočenih, lahko povzroči zvišanje koncentracije kalcija v serumu, ki pa se hitro zniža, ko zdravljenje prekinemo. Znaki hipercacemije so: poliurija, konstipacija, mišična slabost, zmedenost in koma.

Dolgotrajna topikalna uporaba prevelikih odmerkov kortikosteroidov lahko zavre delovanje hipofize in nadledvične žleze, kar povzroči sekundarno adrenalno insuficienco, ki je običajno reverzibilna. V takšnih primerih je indicirano simptomatsko zdravljenje.

V primeru kronične toksičnosti je zdravljenje s kortikosteroidi potrebno postopno prekiniti.

Poročali so, da je zaradi nepravilne uporabe Daivobet mazila, pri bolniku z močno razširjeno eritrodermično psoriazjo, ki je uporabljal 240 g na teden (ustreza dnevni odmerku približno 34 g) v obdobju 5 mesecev (maksimalni priporočen odmerek znaša 15 g na dan), prišlo do Cushingovega sindroma in pustulozne psorizije, kot posledice nenadne prekinitve zdravljenja.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antipsoriatiki; drugi antipsoriatiki za lokalno zdravljenje; kalcipotriol, kombinacije.

Oznaka ATC: D05AX52

Kalcipotriol je analog vitamina D. Podatki, ki so jih pridobili z raziskavami *in vitro* nakazujejo, da kalcipotriol povzroča diferenciacijo in zavira proliferacijo keratinocitov. Na tej osnovi kalcipotriol učinkuje tudi pri psoriziji.

Tako kot drugi kortikosteroidi za topikalno uporabo, ima betametazondipropionat protivnetne, antipruritične, vazokonstriktorne in imunosupresivne lastnosti, čeprav osnovnih bolezni ne pozdravi. Pod okluzijo se lahko njihov učinek okrepi zaradi povečanega prehajanja skozi poroženelo plast povrhnjice, kar pa obenem poveča možnost nastanka neželenih učinkov. Natančni mehanizem protivnetnega delovanja topikalnih steroidov ni povsem pojasnjen.

V dodatni študiji, v katero je bilo vključenih 634 bolnikov s psoriazo, je bila opravljena primerjava večkratne ponovitve uporabe Daivobet mazila enkrat dnevno, samega ali izmenjaje z zdravilom Daivonex, v obdobju do 52 tednov, in uporabe samo zdravila Daivonex 48 tednov po začetni uporabi Daivobet mazila. O neželenih učinkih zdravila so poročali pri 27,1 % bolnikov v skupini, ki je uporabljala Daivobet mazilo, 29,6 % v skupini, ki je izmenjaje uporabljala Daivobet mazilo in zdravilo Daivonex, ter 37,9 % bolnikov v skupini, ki je uporabljala samo zdravilo Daivonex. Neželena učinka, o katerih je poročalo več kot 2 % bolnikov v skupini, ki je uporabljala Daivobet mazilo, sta bila pruritus (5,8 %) in psoriaza (5,3 %). O resnih neželenih učinkih, najverjetneje povezanih z dolgotrajno uporabo kortikosteroida (npr. atrofija kože, folikulitis, depigmentacija, furunkel, purpura), so poročali pri 4,8 % bolnikov v skupini, ki je uporabljala Daivobet mazilo, 2,8 % v skupini, ki je izmenjaje uporabljala Daivobet mazilo in zdravilo Daivonex, ter 2,9 % bolnikov v skupini, ki je uporabljala samo zdravilo Daivonex.

Adrenalni odgovor na ACTH so določali z merjenjem serumske koncentracije kortizola pri bolnikih, ki so imeli močno razširjeno psoriazo, tako na lasišču kot po telesu, in so uporabljali do 106 g Daivobet gela v kombinaciji z Daivobet mazilom, na teden. Mejno znižanje koncentracije kortizola so, po 30 minutah po obremenitvi z ACTH, opazili pri 5 od 32 bolnikov (15,6 %) po 4 tednih zdravljenja in pri 2 od 11 bolnikov (18,2 %), ki so zdravljenje nadaljevali do 8 tednov. V vseh primerih so bile koncentracije kortizola normalne po preteku 60 minut po obremenitvi z ACTH. Spremembe presnove kalcija pri omenjenih bolnikih niso opazili. Glede zaviranja HPA je ta študija pokazala, da zelo veliki odmerki gela in Daivobet mazila lahko blažje vplivajo na os HPA.

#### Pediatrična populacija

Adrenalni odgovor na ACTH so določali s pomočjo nekontrolirane klinične študije, v kateri je sodelovalo 33 mladostnikov, v starosti od 12 do 17 let, ki so imeli psoriazo po telesu. Študija je trajala 4 tedne, Daivobet mazilo pa so uporabljali v maksimalnem odmerku do 56 g na teden. O zaviranju HPA (hipotalamo-hipofizno-adrenalne) osi niso poročali. Hiperkalcemije pri omenjenih bolnikih niso opazili, je pa pri enem bolniku prišlo do povišanja vrednosti kalcija v urinu, kar bi bila lahko posledica terapije z Daivobet mazilom.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

V kliničnih študijah, kjer so uporabili radiološko označeno mazilo, so ugotovili, da je sistemska absorpcija kalcipotriola in betametazona iz Daivobet mazila manj kot 1 % uporabljenega odmerka (2,5 g), če ga uporabljamo na zdravi koži (625 cm<sup>2</sup>) v obdobju 12 ur. Uporaba na prizadeti koži (psoriazni plaki) ali pod okluzivnimi povoji lahko poveča absorpcijo topikalnih kortikosteroidov. Skozi poškodovano kožo se absorbira pribl. 24 %.

Po sistemski uporabi se obe učinkovini – kalcipotriol in betametazondipropionat – hitro in učinkovito presnavljata. Pribl. 64 % se veže s proteini. Razpolovni čas plazme po intravenski aplikaciji je 5–6 ur. Ker se skladišči v koži, se po nanosu na



kožo odstrani v dneh. Betametazon se predvsem v jetrih, vendar tudi v ledvicah, presnavlja v glukoronid in sulfatne estre. Kalcipotriol se v glavnem izloča z blatom (podgane in prašiči), betametazondipropionat pa z urinom (podgane in miši). Pri podganah so študije porazdelitve v tkivih z radiološko označenim kalcipotriolom in betametazondipropionatom pokazale, da je radioaktivnost najvišja v ledvicah in jetrih.

Pri 34 bolnikih, ki so 4 ali 8 tednov uporabljali Daivobet gel in Daivobet mazilo za močno izraženo psoriaro, tako na lasišču kot po telesu, je bila koncentracija kalcipotriola in betametazondipropionata v vseh vzorcih krvi prenizka, da bi jo bilo mogoče izmeriti. Pri nekaterih bolnikih pa je bilo možno v krvi izmeriti koncentracijo enega presnovka kalcipotriola in enega presnovka betametazondipropionata.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Študije s kortikosteroidi na živalih so pokazale vpliv kortikosteroidov na sposobnost razmnoževanja (volčje žrelo, malformacije okostja). V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja pri dolgotrajni peroralni uporabi kortikosteroidov pri podganah so ugotovili podaljšan čas brejosti, daljši porod in težave pri kotenju. Tudi preživetje in telesna masa mladičev sta se zmanjšala, mladiči pa so tudi počasneje pridobivali na masi, medtem ko se plodnost ni poslabšala. Pomen teh rezultatov za ljudi ni poznan.

Študije dermalne kancerogenosti s kalcipotriolom, opravljene na miših in študije oralne kancerogenosti opravljene na podganah, niso pokazale posebnih tveganj za človeka.

Študije foto(ko)karcinogenosti so pokazale, da lahko kalcipotriol pri miših poveča učinek UV radiacije, ki sproži nastanek tumorjev na koži.

Študije dermalne kancerogenosti z betametazondipropionatom opravljene na miših in študije oralne kancerogenosti z betametazondipropionatom opravljene na podganah niso pokazale posebnih tveganj za človeka. Z betametazondipropionatom še ni bilo opravljenih nobenih študij fotokarcinogenosti.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi:**

tekoči parafin  
polioksipropilenstearileter  
vseracemni- $\alpha$ -tokoferol  
beli vazelin  
butilhidroksitoluen (E321)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

Po prvem odpiranju je zdravilo uporabno še 12 mesecev.

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25°C.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina:**

Aluminijasta/epoksifenolna tuba z navojnim pokrovčkom iz polietilena.

Velikosti tub: 3 g (vzorec), 15 g, 30 g, 60 g, 100 g in 120 g.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje <in ravnanje z zdravilom>**

Ni posebnih zahtev.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Leo Pharma A/S

Industrie parken 55

DK-2750 Ballerup

Danska

### **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/02/00436/001-005

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 30.12.2002

Datum zadnjega podaljšanja: 18.9.2012

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

10. 8. 2018