

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

**Sorel 0,05 mg/g krema**

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En gram kreme vsebuje 60 mg cetil in sterilalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Krema.

Krema bele barve.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Sorel krema je indicirano za lokalno zdravljenje blage do zmerno hude psoriaze (psoriasis vulgaris).

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

*Odrasli:*

Kot monoterapija

Zdravilo Sorel krema je treba nanesti na prizadeto kožo okončin ali trupa enkrat ali dvakrat na dan. Na začetku zdravljenja je priporočljiva uporaba dvakrat na dan (zjutraj in zvečer). Med vzdrževalnim zdravljenjem pa je mogoče pogostnost zmanjšati na enkrat na dan, odvisno od učinka.

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

Na teden je dovoljeno uporabiti največ 100 gramov kreme. Če se uporablja skupaj z mazilom ali raztopino, ki vsebuje kalcipotriol, celokupni tedenski odmerek kalcipotriola ne sme preseči 5 mg (npr. 40 ml raztopine za lasišče in 60 g kreme ali mazila) zaradi tveganja za hiperkalcemijo (glejte poglavje 4.4).

Trajanje terapije je odvisno od klinične slike. Izrazit terapevtski učinek je navadno viden po največ 4-8 tednih. Terapijo lahko ponavljamo.

Kot kombinirano zdravljenje

Enkratni dnevni nanos zdravila Sorel krema v kombinaciji s topikalnimi kortikosteroidi (na primer nanos kreme s kalcipotriolom zjutraj in steroida zvečer) je učinkovit in bolniki ga dobro prenašajo.

#### *Ledvična/jetrna okvara*

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

#### *Otroci in mladostniki (mlajši od 18 let)*

Izkušnje z uporabo kalcipotriol kreme 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 moremo priporočiti (glejte poglavje 4.4).

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na kalcipotriol ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Bolniki s hudo ledvično ali jetrno okvaro.
- Znane motnje presnove kalcija ali zdravljenje z drugimi zdravili, ki zvišujejo serumske koncentracije 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).

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 vsakem nanosu, da se prepreči nenameren prenos na ta območja.

Kalcipotriol je treba uporabljati previdno na kožnih gubah/pregibih, ker lahko poveča tveganje za pojav neželenih učinkov (glejte poglavje 4.8).

#### 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).

#### Neovrednotena uporaba

Zaradi pomanjkanja podatkov se je uporabi kalcipotriola pri gutatni, eritrodermični in pustularni psoriazi treba izogibati.

Zaradi pomanjkanja podatkov se je treba izogibati uporabi kalcipotriolu pri bolnikih s hudo ledvično ali jetrno okvaro (glejte poglavje 4.3).

#### Zdravilo Sorel krema vsebuje cetil in sterilalkohol.

Cetil in sterilalkohol lahko povzročita lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

### Pediatrična populacija

Učinkovitost in dolgotrajna varnost te kreme pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. 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 pri živalih so pokazale reproduktivno toksičnost pri peroralnem dajanju kalcipotriola (glejte poglavje 5.3). Topikalno nanešeni kalcipotriol se rahlo sistemsko absorbira, vendar ločitve kalcijeve homeostaze ni pričakovati. Kot previdnostni ukrep je priporočeno izogibanje uporabi zdravila Sorel krema 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 lahko kalcipotriol uporablja med dojenjem. Kalcipotriola se med dojenjem ne sme nanašati na prsi.

Pri dolgotrajnem zdravljenju in/ali zdravljenju večjih površin s kalcipotriolom dojenje ni priporočljivo.

#### *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**

Pogostnost neželenih učinkov je ovrednotena na podlagi kombinirane analize podatkov iz kliničnih preskušanj in spontanega poročanja.

Najpogostejši neželeni učinki med zdravljenjem so različne kožne reakcije, kot sta pruritus in luščenje kože.

Poročali so o sistemskih reakcijah (hiperkalcemiji in hiperkalciuriji). 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. Našteti so posamezni neželeni učinki, najpogostejši najprej.

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 (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

*Okužbe in parazitske bolezni*

|         |             |
|---------|-------------|
| Občasni | folikulitis |
|---------|-------------|

*Bolezni imunskega sistema*

|         |                            |
|---------|----------------------------|
| Občasni | preobčutljivostne reakcije |
|---------|----------------------------|

*Presnovne in prehranske motnje*

|         |                |
|---------|----------------|
| Občasni | hiperkalcemija |
|---------|----------------|

*Bolezni kože in podkožja*

|              |   |
|--------------|---|
| Zelo pogosti | draženje kože   |
| Pogosti      | pruritus, pekoč občutek na koži, eritem, poslabšanje psoriaze, (kontaktni) dermatitis, luščenje kože, bulozne reakcije, kožni izpuščaj* |
| Občasni      | suha koža, ekcem, kožni edem, seboroični dermatitis, fotosenzitivne reakcije  |
| Redki        | urtikarija  |

*Bolezni sečil*

|         |                 |
|---------|-----------------|
| Občasni | hiperkalciurija |
|---------|-----------------|

*Splošne težave in spremembe na mestu nanosa*

|         |   |
|---------|---|
| Pogosti | bolečina na mestu nanosa  |
| Občasni | spremembe pigmentacije na mestu nanosa (hiper- in depigmentacija) |

\* Poročali so o različnih tipih izpuščajev, kot so na primer eritematozni izpuščaj, makulo-papularni izpuščaj, morbiliformni izpuščaj, papularni izpuščaj in pustularni izpuščaj.

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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

Uporaba večjih odmerkov od priporočenega lahko povzroči zvišanje kalcija v serumu, ki hitro izgine po prenehanju zdravljenja.

Simptomi hiperkalcemije vključujejo poliurijo, zaprtje, mišično šibkost, zmedenost in komo.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi antipsoriatiki za lokalno zdravljenje, oznaka ATC: D05AX02

Kalcipotriol je derivat vitamina D. Podatki *in vitro* kažejo, da kalcipotriol inducira diferenciacijo in zavre proliferacijo keratinocitov. Učinek kalcipotriola pri psoriazi pripisujejo v glavnem temu.

Učinek – najprej na deskvamacijo, potem na infiltracijo in končno na eritem – je opazen po dveh do štirih tednih zdravljenja. Največji učinek je ponavadi dosežen po šestih tednih.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Podatki iz ene same študije 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. Vendar je bil celotni ostanek tricija v 96 urnem obdobju med 6,7 in 32,6 %, kar so podatki pridobljeni z nekorrigirano kemiluminiscenco. Ni podatkov o razporeditvi <sup>3</sup>H v tkivih ali o izločanju preko pljuč.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Vpliv kalcipotriola na presnovo kalcija je približno 100-krat manjši kot na hormonsko aktivno obliko vitamina D<sub>3</sub>.

Dermalna študija kancerogenosti pri miših ni pokazala povečanega kancerogenega tveganja.

Kalcipotriol je pri podganah, ki so prejemale peroralno 54 µg/kg/dan in zajcih, ki so prejeli 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, kosti v prstnih členkih (falange) prednjih okončin in povečane fontanele) ter povečano pojavnost večjega števila reber.

Pomen za ljudi ni znan.

V drugi študiji, kjer so bile albino miši brez dlake v 40 tednih večkrat izpostavljene ultravijoličnemu (UV) sevanju in lokalno nanesenem kalcipotriolu v odmerkih ki ustrezajo 9, 30 and 90 µg/m<sup>2</sup>/dan (enako 0.25, 0.84 in 2.5-kratnemu najvišjemu priporočenemu dnevnomu odmerku za odraslega bolnika s telesno maso 60 kg), je bilo opaženo zmanjšanje časa, ki je potreben, da UV sevanje povzroči tvorbo kožnih tumorjev (statistično pomembno le pri moških), kar nakazuje, da lahko kalcipotriol poveča učinek UV sevanja za povzročitev kožnih tumorjev. Klinična pomembnost teh ugotovitev ni znana.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev edetat  
natrijev hidrogenfosfat dihidrat  
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

kvaternium-15  
glicerol  
makrogol cetil stearileter  
cetil in stearylalkohol  
parafin, redko tekoči  
vazelin, beli  
voda, prečiščena

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

Rok uporabnosti kreme po prvem odprtju: 3 mesece

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Ne zamrzujte.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Krema je pakirana v aluminijasto tubo s polipropilensko navojno zaporko po 30 g.

Krema je pakirana 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 zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **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/07/01969/001-004

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

Datum prve odobritve: 05.10.2007

Datum zadnjega podaljšanja: 20.03.2015

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

3. 9. 2020