

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Xamiol 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g gel

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En g gela vsebuje 50 mikrogramov kalcipotriola v obliki kalcipotriol monohidrata in 0,5 mg betametazona v obliki betametazondipropionata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

160 mg butilhidroksitoluena (E 321) v 1g gela

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel

Skoraj bister, brezbarven do rahlo belkast gel.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Topikalno zdravljenje psoriaze na lasišču pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo Xamiol nanašamo na prizadete dele lasišča enkrat dnevno. Priporočljivo trajanje zdravljenja je 4 tedne. Če je po tem obdobju 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).

Zdravilo Xamiol lahko uporabljamo na vseh prizadetih delih lasišča. Običajno je količina zdravila od 1g do 4g dovolj za enkratno uporabo na lasišču (4g odgovarja 1 čajni žlički)

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic in jeter

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

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Xamiol 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

Pred uporabo je potrebno pretresti stekleničko in zdravilo Xamiol nanesti na prizadeto območje. Zdravilo Xamiol se ne sme nanašati neposredno na obraz in na oči. Po uporabi je potrebno umiti roke. Za doseganje optimalnega učinka, ni priporočljivo umivanje las takoj po uporabi zdravila Xamiol. Zdravilo Xamiol je potrebno pustiti, da deluje na lasišču preko noči ali čez dan.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilni učinkovini ali katerokoli pomožno snov navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo Xamiol je kontraindicirano pri eritrodermični, ekfoliativni in pustulozni psoriazi.

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

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vpliv na endokrini sistem

Zdravilo Xamiol 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 zdravila Xamiol (uporaba na lasišču) in zdravila Daivobet (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).

Vplivi na presnovo kalcija

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

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

Lokalni neželeni učinki

Zdravilo Xamiol 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 kako se pravilno uporablja zdravilo Xamiol, 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 psoriarze s topikalnimi kortikosteroidi obstaja nevarnost nastanka generalizirane pustuloze psoriarze, 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).

Nepreiskušeni načini uporabe

Izkušenj o uporabi zdravila Xamiol pri gutatni psoriarzi ni.

Drugo sočasno zdravljenje in izpostavljanje UV-žarkom

Daivobet mazilo za zdravljenje psoriaznih lezij je bilo uporabljeno v kombinaciji z zdravilom Xamiol za zdravljenje psoriaznih lezij na lasišču, vendar so izkušnje s kombinacijo zdravila Xamiol in drugih topikalnih izdelkov za zdravljenje psoriaze na istem predelu, sočasno sistemsko uporabo drugih zdravil za zdravljenje psoriaze oziroma sočasno uporabo fototerapije omejene.

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

Neželeni učinki na pomožno snov v zdravilu

Zdravilo Xamiol vsebuje butilhidroksitoluen (E321), ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči in sluznic.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja s Xamiolom niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zadostnih podatkov o uporabi zdravila Xamiol 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 Xamiol 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 Xamiol doječim materam, je potrebna previdnost.

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 vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Xamiol nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost za vožnjo ali upravljanje s stroji.

4.8 Neželeni učinki

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

Najpogostejši neželeni učinek o katerem so poročali je pruritus.

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.

Razvrstitev pogostnosti neželenih učinkov je navedena v spodnji tabeli.

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
-------------------------------	--------------------------------

Bolezni imunskega sistema

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

Očesne bolezni

Občasni: ≥ 1/1.000 do < 1/100	draženje oči
-------------------------------	--------------

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: ≥ 1/100 do < 1/10	pruritus
Občasni: ≥ 1/1.000 do < 1/100	poslabšanje psoriaze dermatitis eritem izpuščaj** akne pekoč občutek v koži draženje kože suha koža
Redki: ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	kožne strije luščenje kože
Neznana	sprememba barve las***

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$	bolečina 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 srbečice kot npr. eritematozna srbečica in pustulozna srbečica.
- *** Poročali so o prehodnem razbarvanju las na mestu aplikacije iz sive in bele barve v rumenkasto.
- **** vključno s pekočim občutkom na koži na mestu aplikacije

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

Kalcipotriol:

Neželeni učinki vključujejo: reakcijo na mestu aplikacije zdravila, pruritus, draženje kože, pekoč in bodeč občutek v koži, suha koža, eritem, izpuščaj, dermatitis, ekcem, poslabšanje psoriaze, 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, posebej če ta traja dalj časa, vključujejo atrofijo kože, teleangiektazije, strije, folikulitis, hipertrihozo, perioralni dermatitis, alergijski kontaktni dermatitis, depigmentacijo in koloidno milio. Če ga uporabljamo pri psoriji s topikalnimi kortikosteroidi, obstaja možnost nastanka generalizirane pustulozne psoriaze.

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, še posebno 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).

Pediatrična populacija

Z zdravilom Xamiol so 8 tednov zdravili 109 mladostnikov v starosti od 12 do 17 let, ki so imeli psorizo na lasišču. Opazili niso nobenih novih neželenih učinkov in neželenih pojavov. Vendar pa nam obseg študije ne omogoča sprejeti kakršnih koli zaključkov v zvezi z varnostjo uporabe zdravila Xamiol pri mladostnikih v primerjavi z varnostjo uporabe pri odraslih (glejte poglavje 5.1).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih 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 neželenem učinku na nacionalni center za poročanje:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta:farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Uporaba odmerkov, večjih od priporočenih, lahko povzroči zvišanje koncentracije kalcija v serumu, ki pa se zniža, ko zdravljenje prekinemo. Znaki hiperkalcemije 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 zdravila Daivobet, prišlo pri bolniku z močno razširjeno eritrodermno psoriazom, ki je uporabljal 240 g zdravila Daivobet na teden (ustreza dnevni odmerku približno 34 g), (maksimalni priporočen odmerek znaša 15 g na dan) v obdobju 5 mesecev, do Cushingovega sindroma in pustulozne psoriazom, kot posledice nenadne prekinitve zdravljenja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: 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 psoriazom.

Tako kot drugi kortikosteroidi, 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.

Adrenalni odgovor na ACTH so določali z merjenjem serumske koncentracije kortizola pri bolnikih, ki so imeli močno razširjeno psoriazom, tako na lasišču kot po telesu in so uporabljali do 106 g zdravila Xamiol v kombinaciji z mazilom Daivobet, 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 zdravila Xamiol in Daivobet mazila lahko blažje vplivajo na os HPA.

Učinkovitost uporabe zdravila Xamiol v odmerku enkrat na dan so določali s pomočjo dveh randomiziranih, dvojno slepih 8-tedenskih kliničnih študij, v katerih je sodelovalo več kot 2.900 bolnikov, ki so imeli vsaj blago psoriaro na lasišču, merjeno po smernicah IGA (Global assessment of disease severity). Za primerjavo so uporabljali betametazondipropionat gel, kalcipotriol gel in gel brez učinkovine (v eni študiji), vse enkrat na dan. Rezultati po primarnih kriterijih za oceno odgovora (brez znakov bolezni ali zelo blaga oblika bolezni, merjeno po kriterijih IGA po 8 tednih) so pokazali, da je bilo zdravilo Xamiol statistično značilno bolj učinkovito kot primerjana zdravila. Rezultati glede hitrosti nastopa učinkov, ki so temeljili na podobnih podatkih 2 teden, zdravljenja so prav tako pokazali, da je bilo zdravilo Xamiol statistično značilno bolj učinkovito kot primerjalna zdravila.

% bolnikov brez znakov bolezni ali z zelo blago boleznijo	Xamiol gel n = 1,108	betametazondipropionat n = 1,118	kalcipotriol n = 558	gel n = 136
2. teden	53,2 %	42,8 %*	17,2 %*	11,8 %*
8. teden	69,8 %	62,5 %*	40,1 %*	22,8 %*

*Statistično značilno manj učinkovit kot Xamiol gel ($P < 0,001$)

V drugi randomizirani, slepi (za preizkuševalca) klinični študiji je sodelovalo 312 bolnikov z vsaj zmerno psoriaro na lasišču, merjeno po kriteriju IGA. Primerjali so zdravilo Xamiol z Daivonex raztopino za lasišče, v odmerku dvakrat dnevno. Študija je trajala do 8 tednov. Rezultati po primarnem kriteriju za oceno odgovora (brez

znakov bolezn ali zelo blaga oblika bolezn po IGA 8. teden) so pokazali, da je zdravilo Xamiol statistično značilno bolj učinkovito kot Daivonex raztopina za lasišče.

% bolnikov brez znakov bolezn ali z zelo blago boleznijo	Xamiol gel n = 207	Daivonex raztopina za lasišče n = 105
8. teden 8	68,6 %	31,4 %*

*Statistično značilno manj učinkovit kot Xamiol gel ($P < 0,001$)

V randomizirani, dvojno slepi, dolgotrajni klinični študiji, v kateri so ugotavljali uporabo zdravila Xamiol, v primerjavi s kalcipotriolom v gelu, je sodelovalo 873 bolnikov z vsaj zmerno psorazio (merjeno po IGA). Obe zdravili so uporabljali v odmerku enkrat dnevno, v presledkih po potrebi, čas trajanja študije pa je bil do 52 tednov.

Neželene učinke, ki so najverjetneje nastali, zaradi dolgotrajne uporabe kortikosteroida na lasišču, so ugotavljali s pomočjo neodvisne skupine dermatologov. Razlike v pojavnosti nastanka neželenih dogodkov med obema skupinama (2,6 % v skupini, ki je prejela zdravilo Xamiol in 3 % v skupini, ki je prejela kalcipotriol; $P = 0,73$) ni bilo. O primerih atrofije kože niso poročali.

Pediatrična populacija

Učinek na metabolizem kalcija so ugotavljali v dveh nekontroliranih odprtih študijah, ki so trajale 8 tednov. Sodelovalo je 109 mladostnikov v starosti od 12 do 17 let, ki so imeli psorazio na lasišču, uporabljali pa so zdravilo Xamiol v odmerku do 69 g na teden. Pri nobenem udeležencu niso opazili znakov hiperkalcemije, niti spremembe v koncentraciji kalcija v urinu. Adrenalni odgovor na ACTH so določali pri 30 bolnikih; pri enem bolniku pa so po 4 tednih zdravljenja opazili znižanje koncentracije kortizola po obremenitvi z ACTH, ki pa je bilo blago, brez klinične manifestacije in reverzibilno.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Sistemska absorpcija kalcipotriola in betametazondipropionata iz topikalno uporabljenega zdravila Xamiol je podobna le-tej iz zdravila Daivobet mazilo, ki so ga uporabljali na podganah in prašičih (minipig). V kliničnih študijah, kjer so uporabili radiološko označeno mazilo, so ugotovili, da se iz zdravila Daivobet mazilo pri ljudeh sistemsko absorbira manj kot 1 % uporabljenega odmerka (2,5 g) kalcipotriola in betametazona, če ga uporabljamo na zdravi koži (625 cm²) 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 dnevih. 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 (miši in podgane). 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 - 8 tednov uporabljali zdravilo Xamiol in mazilo Daivobet za močno izraženo psoriarzo, tako na lasišču kot po telesu, je bila koncentracija kalcipotriola oz. betametazodipropionata v vseh vzorcih krvi prenizka, da bi jo bilo možno izmeriti. Pri nekaterih bolnikih pa je bilo možno v krvi izmeriti koncentracijo enega presnovka kalcipotriola in enega presnovka betametazodipropionata.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije s kortikosteroidi na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost kortikosteroidov (volčje žrelo, malformacije okostja). V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja pri dolgotrajni oralni uporabi kortikosteroidov pri podganah so ugotovili podaljšan čas brejosti, daljši porod in težave pri kotenju. Zmanjšalo se je preživetje mladičev, telesna masa, 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 na podganah, niso pokazale posebnih tveganj za človeka.

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

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

V študijah lokalne tolerance zdravila Xamiol gel, ki so jih opravili na kuncih so opazili blago do zmerno draženje kože in rahlo, prehodno, draženje oči.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

tekoči parafin
polioksipropilen stearil eter
hidrogenirano ricinusovo olje
butilhidroksitoluen (E 321)
vseracemni- α -tokoferol

6.2 Inkompatibilnosti

Ker študije kompatibilnosti niso na voljo, se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Po prvem odprtju je zdravilo uporabno še 3 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte. Plastenke shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebine:

Plastenka iz polietilena visoke gostote z nastavkom iz polietilena nizke gostote in z navojnim pokrovčkom iz polietilena visoke gostote.

Plastenke so pakirane v škatle iz kartona.

Velikosti pakiranja: 15 g, 30 g, 60 g in 2 x 60 g.

Na trgu 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

Leo Pharma A/S
Industrieparken 55
DK-2750 Ballerup
Danska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

H/09/01671/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 18.11.2009

Datum zadnjega podaljšanja: 14.05.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

7.12.2016