

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PSORCUTAN® BETA 50 mcg/g + 500 mcg/g merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

1 g PSORCUTAN® BETA merhem, 0.05 mg kalsipotriol (hidrat olarak) ve 0.5 mg betametazon (dipropiyonat olarak) içerir.

Yardımcı maddeler:

Butil hidroksitoluen (E321) 0.05 mg/1 g merhem

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Merhem

Sarımsı beyaz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Topikal tedaviye cevap veren stabil psoriasis vulgaris'in topikal tedavisi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

PSORCUTAN® BETA etkilenen bölgeye günde 1 defa uygulanır. Önerilen tedavi süresi 4 haftadır. 52 haftaya kadar PSORCUTAN® BETA'nın tekrarlı kürleri ile deneyim bulunmaktadır. 4 hafta sonra tedaviye devam edilmesi ya da tedavinin tekrar başlatılması gerekiyorsa, tedaviye tıbbi görüşten sonra ve düzenli tıbbi gözetim altında devam edilebilir.

Kalsipotriol içeren tıbbi ürünler kullanırken, maksimum günlük doz 15 gramı, maksimum haftalık doz ise 100 gramı geçmemelidir. Tedavi edilen vücut yüzeyi ise toplam vücut yüzeyinin %30'unu aşmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

PSORCUTAN® BETA etkilenen bölgeye sürülerek yedirilir. Optimal etkiyi elde etmek için, PSORCUTAN® BETA uygulandıktan hemen sonra duş alınmaması ya da banyo yapılmaması önerilmektedir. Yüz derisi ve genitallere uygulanmamalıdır.

Akşam uygulanması tercih edilebilir.

PSORCUTAN® BETA yağlı bir ürün olduğundan uyguladıktan hemen sonra giyinmeyiniz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ağır böbrek yetmezliği ya da ağır karaciğer hastalığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

PSORCUTAN® BETA'nın çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir. PSORCUTAN® BETA'nın 18 yaşın altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği değerlendirilmemiştir. 12 ila 17 yaş arasındaki çocuklar için halihazırda mevcut veriler Bölüm 4.8 ve 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.

Kalsipotriol içermesi nedeniyle, PSORCUTAN® BETA kalsiyum metabolizması bozukluğu olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4).

Ayrıca, PSORCUTAN® BETA kortikosteroid içeriği nedeniyle şu durumlarda kontrendikedir: Derinin viral (örn., herpes veya varicella) lezyonları, fungal veya bakteriyel deri enfeksiyonları, parazite bağlı enfeksiyonlar, tedavi alanında tüberküloz, rosacea, perioral dermatit, acne vulgaris, deride atrofi, striae atrophicae, derideki venlerin incilmesi, ichthyosis, acne rosacea, ülserler, yaralar ile ilişkili deri lezyonları bulunduğu anda.

PSORCUTAN® BETA eritrodermik, ekfoliyatif ve püstüler psoriasisde kontrendikedir.

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 mellitusun metabolik kontrolü üzerine etki gibi advers reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

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

Vücuda uygulanan PSORCUTAN® BETA merhem ile aynı etkin maddeleri içeren ve kafa derisine uygulanan jel formunun yüksek dozlarının kombinasyonunu kullanan, yaygın kafa derisi ve vücut psoriazisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada, 4 haftalık tedavi sonrasında 32 hastanın 5'i adrenokortikotropik hormona (ACTH) kortizol yanıtında sınırdan azalma göstermiştir (bkz. Bölüm 5.1).

Kalsiyum metabolizması üzerine etkiler:

Maksimum haftalık doz (100 g) aşılsa kalsipotriol içeriği nedeni ile hiperkalsemi oluşabilir. Tedavi kesildiğinde, serum kalsiyumu normale döner. Kalsipotriol ile ilgili önerilere uyulduğunda hiperkalsemi riski minimumdur.

Lokal advers reaksiyonlar:

PSORCUTAN® BETA, potent bir grup III steroid içermektedir ve PSORCUTAN® BETA'nın diğer steroidler ile eşzamanlı olarak aynı uygulama bölgesinde kullanılmasından kaçınılmalıdır.

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

PSORCUTAN® BETA'yı yüze, ağza ve gözlere uygulamaması ve bu bölgelere kazara bulaştırmaması için hasta tıbbi ürünün doğru kullanılması hakkında doğru bilgilendirilmelidir. PSORCUTAN® BETA'nın bu bölgelere kazara bulaştırılmaması için her uygulamadan sonra eller yıkanmalıdır.

Eşlik eden deri enfeksiyonları:

Lezyonlar, sekonder enfeksiyona maruz kalırlarsa, antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır. 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:

PSORCUTAN® BETA'nın guttate psoriasisite kullanımına ilişkin deneyim bulunmamaktadır.

Eşzamanlı tedavi ve UV maruziyeti:

Vücut psoriasis lezyonları için PSORCUTAN® BETA, kafa derisi psoriasis lezyonları için kullanılan ve aynı etkin maddeleri içeren jel formu ile kombinasyon halinde kullanılmaktadır. Buna karşın, PSORCUTAN® BETA'nın aynı tedavi bölgesine uygulanan diğer topikal anti-psoriyatik ürünler, sistemik kullanılan diğer anti-psoriyatik tıbbi ürünler ya da fototerapi ile kombinasyon halinde kullanılmasına ilişkin sınırlı deneyim bulunmaktadır.

PSORCUTAN® BETA 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).

PSORCUTAN® BETA'nın polioksipropilen-11-stearil eter yardımcı maddesinin içinde bulunan butil hidroksitoluen (E321), lokal deri reaksiyonlarına (örn., kontak dermatite) ya da gözlerde ve mukoz membranlarda irritasyona sebebiyet verebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlar ile ilgili olarak herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PSORCUTAN® BETA'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

PSORCUTAN® BETA'nın 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 PSORCUTAN® BETA 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 PSORCUTAN® BETA reçete ediliyorken gerekli özen gösterilmelidir. Hastalar emzirirken memelerine PSORCUTAN® BETA sürmemeleri konusunda uyarılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Kalsipotriol ya da betametazon dipropiyonatın 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

PSORCUTAN® BETA'nın araç veya makine kullanma becerisi üzerine bir etkisi yoktur ya da ihmal edilecek düzeydedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

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

Tedavi sırasında en sık bildirilen advers reaksiyonlar kaşıntı ve derinin pul pul dökülmesi gibi çeşitli deri reaksiyonlarıdır.

Advers reaksiyonlar MedDRA Sistem Organ Sınıfına göre listelenmiş olup, 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

Seyrek: Fronkül

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Hiperkalsemi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Derinin pul pul dökülmesi, kaşıntı

Yaygın olmayan: Deride atrofi, psoriasisin alevlenmesi, dermatit, eritem, döküntü**, purpura ya da ekimoz, deride yanma hissi, deride iritasyon

Seyrek: Püstüler psoriasis, deride stria'lar, fotosensitivite reaksiyonları, akne, deride kuruluk

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Uygulama yeri pigmentasyon değişiklikleri, uygulama yerinde ağrı***

Seyrek: Yoksunluk etkisi

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

** Eksfoliyatif döküntü, papüler döküntü ve püstüler döküntü gibi çeşitli tiplerde döküntü reaksiyonları bildirilmiştir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Kontrollü olmayan açık bir çalışmada, psoriasis vulgaris görülen 12-17 yaşlarında 33 ergen 4 hafta boyunca haftada maksimum 56 g PSORCUTAN® BETA ile tedavi edilmiştir. Yeni bir advers olay gözlenmemiş ve sistemik kortikosteroid etkisine ilişkin bir sorun belirlenmemiştir. Bununla birlikte bu çalışmanın boyutu çocuklarda ve ergenlerde PSORCUTAN® BETA'nın güvenlik profiline ilişkin belirli sonuçlar çıkarılmasına izin vermemektedir.

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, ekzema, 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 (bkz. Bölüm 4.4)

- Betametazon (dipropiyonat olarak)

PSORCUTAN® BETA potent bir kortikosteroid içerir.

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

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 böbreküstü bezi fonksiyonlarında azalma, katarakt, enfeksiyonlar, diabetes mellitusda metabolik kontrol üzerine olumsuz etki ve göz içi basıncında artış oluşabilir. Sistemik etkiler kapalı pansuman (plastik, deri kıvrımları) yapıldığında, geniş alanlara ve uzun süren uygulamalarda daha sık oluşur (bkz. bölüm 4.4.).

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 geriye dönüşlü 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.

Hatalı kullanımdan dolayı haftalık 240 g PSORCUTAN® BETA (yaklaşık 34 g'lık günlük doza karşılık gelmektedir) ile 5 ay boyunca (önerilen maksimum günlük doz 15 g) tedavi edilen yaygın eritrodermik psoriasisli bir hastada tedavi boyunca Cushing sendromu ve ardından tedavinin aniden durdurulması sonrasında püstüler psoriasis geliştiği bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan diğer antipsoriatikler
ATC kodu: D05AX52 kalsipotriol kombinasyonları

Bir vitamin D türevi olan kalsipotriolün *in vitro* verilere göre keratositlerin diferensasyonunu teşvik ettiği ve proliferasyonunu baskıladığı ortaya konulmuştur. Bu öngörü psoriasisteki etkinliğinin temelini oluşturur.

Diğer topikal kortikosteroidler gibi betametazon dipropiyonat da alta yatan nedenlere etkili olmasa da antienflamatuvar, kaşıntıyı önleyici, vazokonstriktif ve immunosupresif özelliklere sahiptir. Kapalı pansuman tekniği nedeniyle boynuzsu tabakada penetrasyonun artışı ile etkide de artma olabilir (yaklaşık 10 katı). Bu durum advers etkilerde de artışa yol açar. Topikal steroidlerin antienflamatuvar aktivitelerinin mekanizması çok iyi anlaşılabilmiştir.

634 psoriasis hastasını kapsayan güvenlik çalışması PSORCUTAN® BETA'nın 52 haftaya kadar önerildiği üzere günde bir kez kullanımı ile tek başına ya da PSORCUTAN® ile alternatifli olarak tekrarlayan kürlerinin, PSORCUTAN® BETA'nın başlangıçta kullanılıp devamında 48 hafta boyunca sadece PSORCUTAN® kullanımını karşılaştırmalı olarak incelemiştir. Advers ilaç reaksiyonları PSORCUTAN® BETA grubundaki hastaların %21.7'sinde, PSORCUTAN® BETA / PSORCUTAN® alternatifli grubun %29.6'sında ve PSORCUTAN® grubunda %37.9 olarak bildirilmiştir. PSORCUTAN® BETA grubundaki hastaların %2'den fazlasında bildirilen advers ilaç reaksiyonları kaşıntı (%5.8) (örn., deride atrofi, folikülit, depigmentasyon, fronkül ve purpura) ve psoriasis (%5.3). Olası uzun süreli kortikosteroid kullanımına bağlı advers olaylar PSORCUTAN® BETA grubunda %4.8, PSORCUTAN® BETA / PSORCUTAN® alternatifli grupta %2.8 ve PSORCUTAN® grupta %2.9 olarak bildirilmiştir.

ACTH'ye adrenal yanıt, haftada bir kez 106 g'a kadar PSORCUTAN® BETA'yı ve PSORCUTAN® BETA ile aynı etkin maddeleri içeren jel formunu kombine olarak kullanan yaygın kafa derisi ve vücut psoriazisi 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 kalsiyum metabolizmasında herhangi bir değişikliğe ilişkin kanıt bulunmamıştır. Bu nedenle Hipotalamus-Pituitary-Adrenal (HPA) baskılanması açısından bu çalışma, PSORCUTAN® BETA ve PSORCUTAN® BETA ile aynı etkin maddeleri içeren jel formunun çok yüksek dozlarının

HPA aksı üzerinde zayıf bir etkiye sahip olabileceğine ilişkin bazı kanıtlar sağlamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

ACTH maruziyetine adrenal yanıt her hafta 56 g'a kadar PSORCUTAN® BETA kullanmış ve vücut psoriasis olan 12-17 yaşındaki 33 ergende yürütülen kontrollü olmayan 4 haftalık bir çalışmada ölçülmüştür. Herhangi bir HPA aksı baskılanması olgusu bildirilmemiştir. Hiperkalsemi bildirilmemekle birlikte bir hastada idrar kalsiyumunda muhtemelen tedaviyle ilişki bir artış gözlenmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Radyoaktif işaretli merhemle yapılan klinik çalışmalar PSORCUTAN® BETA'dan 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 artırır. Hasarlı deriden emilim yaklaşık %24'tür.

Kalsipotriol ve betametazon dipropiyonat, vücut ve kafa derisini içeren yaygın psoriasisin tedavisinde PSORCUTAN® BETA ve PSORCUTAN® BETA ile aynı etkin maddeleri içeren jel formu ile 4 veya 8 hafta boyunca tedavi edilen 34 hastanın kan örneklerinin tümünde alt tayin sınırının altında bulunmuştur. Hastaların bazılarında bir kalsipotriol metaboliti ve bir betametazon dipropiyonat metaboliti ölçülebilir düzeyde bulunmuştur.

Dağılım:

Proteine bağlanma yaklaşık %64'tür. Sıçanlarda radyoaktif işaretli kalsipotriol ve betametazon dipropiyonat 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

Deney hayvanlarında 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 kısalma, kilo kaybı ve kilo artışı gözlemlenmiştir. Fertilitede bozulma

gözlenmemiştir. İnsandaki ilişki bilinmemektedir.

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

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

Farelerde dermal karsinogenesis çalışması ve sıçanlarda oral karsinogenesis çalışması, insanlar için betametazon dipropiyonata bağlı özel bir risk ortaya çıkarmamıştır. Betametazon dipropiyonat ile fotokarsinogenesis çalışmaları yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sıvı parafin

Polioksipropilen-11-stearil eter (butil hidroksitoluen içerir)

α -tokoferol

Beyaz yumuşak parafin

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

Tüp açılmadığı takdirde 24 ay. Tüpün ilk açılmasından sonra 12 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Plastik kapaklı alüminyum tüp.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No: 4 34467

Maslak /Sarıyer/ İSTANBUL

Tel: (0212) 366 84 00

Faks: (0212) 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2019/567

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.11.2012

Yeni ruhsat tarihi: 25.10.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ