

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEROKAP %0,005 + %0,05 merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 gram merhem; 0,0522 mg kalsipotriol monohidrat (0,05 mg kalsipotriole eşdeğer) ve 0,643 mg betametazon dipropiyonat (0,5 mg betametazona eşdeğer) içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Butil hidroksitoluen (E321) 0,05 mg/1 g merhem

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Merhem.

Beyaz, hafif sarı renkte merhem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Topikal tedaviye cevap veren stabil psoriasis vulgarisin topikal tedavisi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

DEROKAP etkilenen bölgeye günde 1 defa uygulanır. Önerilen tedavi süresi 4 haftadır. 52 haftaya kadar kalsipotriol ve betametazon kombinasyonunun 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).

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Uygulama şekli

DEROKAP etkilenen bölgeye sürülerek yedirilir. Optimal etkiyi elde etmek için, DEROKAP uygulandıktan hemen sonra duş alınmaması ya da banyo yapılmaması önerilmektedir. Yüz derisi ve genital bölgelere uygulanmamalıdır.

Akşam uygulanması tercih edilebilir.

DEROKAP yağlı bir ürün olduğundan uyguladıktan hemen sonra giyinmeyiniz.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği

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

Pediyatrik popülasyon

DEROKAP'ın çocuklarda ve 18 yaşın altındaki ergenlerde kullanımı önerilmemektedir. DEROKAP'ın 18 yaşın altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkinliği 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, DEROKAP kalsiyum metabolizması bozukluğu olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.4).

Ayrıca, DEROKAP kortikosteroid içeriği nedeniyle şu durumlarda kontrendikedir: Derinin viral (örn. herpes veya varicella) lezyonları, fungal veya bakteriyel deri enfeksiyonları, parazite bağlı enfeksiyonlar, tedavi alanında tüberküloz, rozase, perioral dermatit, akne vulgaris, deride atrofi, atrofik stria, derideki venlerin incilmesi, iktiyoz, akne rozase, ülserler, yaralar ile ilişkili deri lezyonları bulunduğu.

DEROKAP eritrodermik, ekfoliyatif ve püstüler psöriyaziste 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 kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu merhemi ile aynı etkin maddeleri içeren ve kafa derisine uygulanan jel formun yüksek dozlarının kombinasyonunu kullanan, yaygın kafa derisi ve vücut psöriyazisi 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) aşırsa kalsipotriol içeriği nedeni ile hiperkalsemi oluşabilir. Tedavi kesildiğinde, serum kalsiyumu normale döner. Kalsipotriol ile ilgili önerilere uyulduğunda hiperkalsemi riski minimumdur.

Lokal advers reaksiyonlar:

DEROKAP, potent bir grup III steroid içermektedir ve DEROKAP'ın diğer steroidler ile eşzamanlı olarak aynı uygulama bölgesinde kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Yüz derisi ve genital bölgeler kortikosteroidlere çok hassastır. Bu tıbbi ürün, bu bölgelerde kullanılmamalıdır.

DEROKAP'ı yüze, ağza ve gözlere uygulamaması ve bu bölgelere kazara bulaştırmaması için hasta tıbbi ürünün doğru kullanılması hakkında doğru bilgilendirilmelidir. DEROKAP'ın 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:

Psöriyazisin topikal kortikosteroidler ile tedavisinde, tedavi bırakıldığında jeneralize püstüler psöriyazis 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:

DEROKAP'ın guttate psöriyaziste kullanımına ilişkin deneyim bulunmamaktadır.

Eşzamanlı tedavi ve UV maruziyeti:

Vücut psöriyazis lezyonları için kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu, kafa derisi psöriyazis lezyonları için kullanılan ve aynı etkin maddeleri içeren jel formu ile kombinasyon halinde kullanılmaktadır. Buna karşın, kalsipotriol ve betametazon kombinasyonunun aynı tedavi bölgesine uygulanan diğer topikal antipsöriyatik ürünler, sistemik kullanılan diğer anti-psöriyatik tıbbi ürünler ya da fototerapi ile kombinasyon halinde kullanılmasına ilişkin sınırlı deneyim bulunmaktadır.

DEROKAP 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).

DEROKAP'ın polioksipropilen-15-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 etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Herhangi bir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DEROKAP'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

DEROKAP'ın 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 DEROKAP gebelikte ancak potansiyel yararları potansiyel risklerine karşı değerlendirilerek kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Betametazon anne sütüne geçer; ancak terapötik dozda topikal kullanım ile bebeğin advers etki riski altında kalması olası değildir. Kalsipotriolün anne sütü ile atılımıyla ilgili veri yoktur. Emziren kadınlara DEROKAP reçete ediliyorken gerekli özen gösterilmelidir. Hastalar emzirirken memelerine DEROKAP 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

DEROKAP'ın 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 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 ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); 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, psöriyazisin alevlenmesi, dermatit, eritem, döküntü**, purpura ya da ekimoz, deride yanma hissi, deride iritasyon

Seyrek: Püstüler psöriyazis, 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, psöriyazis vulgaris görülen 12-17 yaşlarında 33 ergen 4 hafta boyunca haftada maksimum 56 g kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. Yeni bir advers olay gözlenmemiş ve sistemik kortikosteroid etkisine ilişkin bir sorun belirlenmemiştir. Bununla birlikte bu çalışmanın boyutu çocuklarda ve ergenlerde kalsipotriol ve betametazon kombinasyonunun güvenlilik 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, egzama, psöriyazisin 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)

DEROKAP potent bir kortikosteroiddir.

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

Psöriyazisin topikal kortikosteroidler ile tedavisinde, jeneralize püstüler psöriyazis 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 mellitusta 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 DEROKAP (yaklaşık 34 g'lık günlük doza karşılık gelmektedir; önerilen maksimum günlük doz 15 g'dır) ile 5 ay boyunca tedavi edilen yaygın eritrodermik psöriyazisli bir hastada tedavi boyunca Cushing sendromu ve ardından tedavinin aniden durdurulması sonrasında püstüler psöriyazis geliştiği bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Topikal kullanılan diğer antipsöriyatikler

ATC kodu: D05AX52

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

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

634 psöriyazis hastasını kapsayan güvenlik çalışması, kalsipotriol ve betametazon kombinasyonunun 52 haftaya kadar önerildiği üzere günde bir kez kullanımı ile tek başına ya da kalsipotriol ile alternatifli olarak tekrarlayan kürlerinin, kalsipotriol ve betametazon kombinasyonunun başlangıçta kullanılıp devamında 48 hafta boyunca sadece kalsipotriol kullanımını karşılaştırmalı olarak incelemiştir. Advers ilaç reaksiyonları kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu grubundaki hastaların %21,7'sinde, kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu/kalsipotriol alternatifli grubun %29,6'sında ve kalsipotriol grubunda %37,9 olarak bildirilmiştir. Kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu grubundaki hastaların %2'den fazlasında bildirilen advers ilaç reaksiyonları kaşıntı (%5,8) (örn. deride atrofi, folikülit, depigmentasyon, fronkül ve purpura) ve psöriyazistir (%5,3). Olası uzun süreli kortikosteroid kullanımına bağlı advers olaylar kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu grubunda %4,8, kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu/kalsipotriol alternatifli grubunda %2,8 ve kalsipotriol grubunda %2,9 olarak bildirilmiştir.

ACTH'ye adrenal yanıt, haftada bir kez 106 g'a kadar kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu ve kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu merhemi ile aynı etkin maddeleri içeren jel formu kombine olarak kullanan yaygın kafa derisi ve vücut psöriyazisi 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-Pitüiter-Adrenal (HPA) baskılanması açısından bu çalışma, kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu ve bu kombinasyon 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 kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu kullanmış ve vücut psöriyazisi 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 kalsipotriol ve betametazon kombinasyonundan kalsipotriol ve betametazonun sistemik emiliminin 12 saat boyunca normal deriye (625 cm²) uygulanan dozun (2,5 g) %1'den daha azı olduğuna işaret eder. Psöriyazis 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 psöriyazisin tedavisinde kalsipotriol ve betametazon kombinasyonu ve bu kombinasyon 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 mini-pig'ler) ve betametazon dipropiyonat için idrar yoluyladır (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

Likit Parafin

Alfa Tokoferol

Beyaz Vazelin

Polioksipropilen-15-Stearil Eter (butil hidroksi toluen içerir (E321))

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 saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj olarak plastik kapaklı alüminyum tüp ve karton kutu içerisinde 30 gramlık 1 adet 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 Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İlko İlaç San. ve Tic. A. Ş.
Veysel Karani Mah., Çolakođlu Sok.,
No: 10, 34885, Sancaktepe/ İstanbul
Tel: 0216 564 80 00
Faks: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI

2019/496

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.10.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ