

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Diprosalic 0,5 mg/g + 20 mg/g liuos iholle

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma Diprosalic liuosta iholle sisältää 0,64 mg beetametasonidipropionaattia, joka vastaa 0,5 mg beetametasonia, sekä 20 mg salisyylihappoa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Liuos iholle.

Liuos on väritön, kirkas.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Diprosalic liuos iholle on tarkoitettu päänahan ja ihokarvojen peittämien alueiden psoriaasin ja muiden kortikosteroideille responsoivien ihosairauksien hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Sivellään käsiteltävälle alueelle aamuin illoin. Ylläpito-hoidossa annostelu kerran päivässä riittää joillekin potilaille.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille. Ihotuberkuloosi, ihon bakteeri-, virus- ja sieni-infektiot.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Systemisen hoidon yhteydessä todettuja haittavaikutuksia, kuten lisämunuaiskuoren suppressiota, saattaa ilmetä myös topikaalisen kortikoidihoidon aikana varsinkin lapsilla.

Topikaalisen kortikosteroidin tai salisyylihapon systeeminen imeytyminen saattaa lisääntyä hoidettaessa laajoja ihoalueita tai käytettäessä peitesidosta. Näissä hoitotilanteissa on noudatettava erityistä varovaisuutta varsinkin lapsilla, koska heillä ihon pinta-alan suhde painoon on suurempi kuin aikuisilla, ja siksi heillä saattaa ilmetä herkemmin lisämunuaiskuoren suppressiota ja eksogeenisiä kortikosteroidivaikutuksia.

Jos ihoärsytystä, ihon herkistymistä tai liiallista kuivumista tapahtuu, Diprosalicin käyttö on syytä keskeyttää ja määrätä muu sopiva hoito.

Jos ihottuma-alue infektoituu, antimikrobihoito on aiheellinen.

Diprosalicia ei ole tarkoitettu oftalmologiseen käyttöön. On varottava, ettei liuosta joudu silmiin tai limakalvoille.

Varovaisuutta tulee noudattaa pitkissä, yli kuukauden jatkuvissa hoidoissa, hoidettaessa laajoja ihoalueita tai käytettäessä peitesidosta.

Systeemisesti tai topikaalisesti (mukaan lukien intranasaalisesti, inhalaationa ja intraokulaarisesti) käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi näköhäiriöiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia (CSCR), joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tiedossa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Diprosalicin turvallisuudesta raskauden ja imetyksen aikana ei ole täyttä varmuutta.

Kuten muitakin topikaalisia kortikosteroideja Diprosalicia tulee käyttää raskauden aikana vain jos äidin saama hyöty ylittää sikiölle mahdollisesti aiheutuvan riskin. Silloin on kuitenkin vältettävä suurten ihoalueiden hoitoa ja pitkäaikaista käyttöä.

Ei tiedetä, imeytyvätkö topikaalisesti annostellut kortikosteroidit siinä määrin, että niitä on rintamaidossa mitattavia määriä. Imettäminen tai lääkkeen käyttö tulisi keskeyttää riippuen siitä, kuinka tärkeä lääke on äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Diprosalicin valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia paikallisia haittavaikutuksia on havaittu topikaalisen kortikosteroidihoidon yhteydessä:

Infektiot	Folikuliitti
Hermosto	Kuumotus
Iho ja ihonalainen kudus	Kutina, ihoärsytys, kuivuminen, karvoittuminen, aknetyypiset ihottumat, hypopigmentaatio, perioraalinen dermatiitti, allerginen kontaktidermatiitti

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu erityisesti peitesidosta käytettäessä: ihon maseroituminen, sekundaari-infektiot, atrofia, arpjuovat (striae) ja miliaria.

Näön hämärtymistä (ks. myös kohta 4.4) on raportoitu kortikosteroidien käytön yhteydessä (esiintymistiheys on tuntematon).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Hyvin runsas tai pitkäaikainen topikaalisen kortikosteroidin käyttö voi aiheuttaa lisämunuaiskuoren suppressiota ja johtaa sekundaariseen lisämunuaisten vajaatoimintaan, joka ilmenee esim. Cushingin tautina.

Liian suuriannoksinen tai pitkäaikainen salisyylihappoa sisältävien topikaalisten valmisteiden käyttö saattaa aiheuttaa salisylysmia.

Hoito: Asiaankuuluva oireenmukainen hoito on indikoitu. Akuutit liiallisen kortikoidin aiheuttamat oireet ovat yleensä ohimeneviä. Elektrolyyttitasapainosta tulee huolehtia. Kroonisen toksisuuden ollessa kyseessä tulee kortikosteroidien anto lopettaa annosta vähitellen pienentämällä.

Salisylysmian hoito on oireenmukaista. Salisylysmian nopea poistaminen elimistöstä on tärkeää. Oraalista natriumbikarbonaattia annetaan virtsan alkalisoinemiseksi ja diureesin jouduttamiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Diprosalicin sisältämä beetametasonidipropionaatti on III ryhmään kuuluva synteettinen fluorattu kortikosteroidi, jonka kemiallinen nimi on 9 α -fluori-16 β -metyyliprednisoloni-17,21-dipropionaatti. Sillä on anti-inflammatorinen, antipruriittinen ja vasokonstriktiivinen vaikutus.

Topikaalisesti annosteltava salisyylihappo pehmentää ihon sarveiskerrosta, irrottaa sarveistunutta pintasolukkoa ja hilseilevää epidermistä tehden alla olevan epiteelin vastaanottavaksi salisyylihapon bakteeristaattiselle ja antifungaaliselle vaikutukselle sekä beetametasonidipropionaatin terapeuttiselle vaikutukselle.

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vahvoja kortikosteroideja sisältävät muut yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: D07XC01.

MacKenzien vasokonstriktiotesteissä beetametasonidipropionaattia verrattiin useihin muihin fluorattuihin topikaalisiin kortikosteroideihin. Se oli merkittävästi tehokkaampi ($p < 0,05$) kuin fluosinoloniasetonidi, flumetasonipivalaatti ja beetametasonivaleraatti.

Vaikka tämän vasokonstriktiotestin tulosten suoraa verrannollisuutta kliinisiin hoitotuloksiin ei ole varmuudella osoitettu, tulokset osoittivat beetametasonidipropionaatin olevan tehokas jo 0,000016-prosenttisena liuksena.

Salisyylihapon keratolyttisiä ja antiseptisiä ominaisuuksia on jo kauan käytetty tehokkaana lisänä topikaalisessa hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Paikallisesti käytetyn beetametasonidipropionaatin systeeminen imeytyminen on vähäistä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Beetametasonidipropionaatti poisti tehokkaasti krotonöljy-, munanvalkuaisalbumiini- tai kaoliini-injektioiden aiheuttamaa inflammaatiota laboratorioeläimillä. Sen systeemiset farmakologiset vaikutukset olivat tyypillisiä kortikoidivaikutuksia kuten eosinofiilien määrän lasku ja kateenkorvan surkastuminen.

Beetametasonidipropionaattia annosteltiin moniannostutkimuksissa rotille, hiirille, marsuille, kaneille, koirille ja/tai apinoille topikaalisesti tai parenteraalisti hoitotapoina, joiden pituus vaihteli yhdestä viikosta

yhteen vuoteen. Tavallisuudesta poikkeavaa elintoksisuutta ei havaittu. Kun beetametasonidipropionaattia annettiin systeemisesti jyrsijöille, sillä oli samanlaisia teratogeenisiä vaikutuksia kuin muillakin kortikosteroideilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumedetaatti, hypromelloosi, isopropyylialkoholi, natriumhydroksidi, puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopimattomuustutkimuksia Diprosalicilla ei ole tehty.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.
Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Muovipullo (LDPE) 100 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Box 581
2003 PC Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9444

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.3.1987
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9.1.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.10.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Diprosalic 0,5 mg/g + 20 mg/g kutan lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram Diprosalic kutan lösning innehåller 0,64 mg betametasondipropionat, motsvarande 0,5 mg betametason och 20 mg salicylsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kutan lösning.

Lösningen är färglös, klar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diprosalic kutan lösning är avsedd för behandling av psoriasis och andra hudsjukdomar som svarar på kortikosteroider i hårbotten och hårbeklädda områden.

4.2 Dosering och administreringsätt

Appliceras morgon och kväll på de områden som ska behandlas. Vid underhållsbehandling räcker dosering en gång om dagen för en del patienter.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Hudtuberkulos, hudinfektioner förorsakade av bakterier, virus eller svampar.

4.4 Varningar och försiktighet

De biverkningar som rapporterats vid systemisk behandling, inklusive hämning av binjurebarkfunktionen, kan även uppträda vid topisk kortikoidbehandling, särskilt hos barn.

Systemisk absorption av topisk kortikosteroid eller salicylsyra kan öka vid behandling av stora kroppsytor eller vid användning av ocklusionsförband. I sådana här behandlingssituationer ska särskild försiktighet iaktas, särskilt hos barn, eftersom deras hudyta är större än de vuxnas i förhållande till kroppsvikten, och därför kan hämning av binjurebarkfunktionen och exogen påverkan av kortikosteroider oftare förekomma hos barn.

Om hudirritation, hudkänslighet eller överdriven torrhet uppstår, ska man avbryta behandlingen med Diprosalic och ordinera någon annan lämplig behandling.

Om en hudinfektion på området med hudutslag uppstår ska lämpligt svamp- eller antibakteriellt medel användas.

Diprosalic är inte avsett för oftalmologiskt bruk. Kontakt med ögonen och slemhinnorna ska undvikas.

Försiktighet ska iakttas vid långtidsbehandling i över en månad, vid behandling av stora hudytor eller vid användning av ocklusionsförband.

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning (inklusive intranasal användning, inhalation och intraokulär användning) av kortikosteroider. Om en patient har symptom såsom dimsyn eller andra synrubbningar ska patienten remitteras till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker till synrubbningen. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerheten av Diprosalic under graviditet och amning är inte fastställd.

Liksom andra topiska kortikosteroider ska Diprosalic endast användas under graviditet om fördelen för modern överväger eventuella risker för fostret. I detta fall ska behandling av stora kroppsytor och långtidsbehandling undvikas.

Det är okänt om topiska kortikosteroider absorberas i så stor grad att de skulle utsöndras i bröstmjolk i mätbara mängder. Amningen eller användningen av läkemedlet ska avbrytas beroende på hur viktigt läkemedlet är för modern.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Diprosalic har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande lokala biverkningar har rapporterats i samband med behandling med topikala kortikosteroider:

Infektioner och infestationer	Follikulit
Centrala och perifera nervsystemet	Värmekänsla
Hud och subkutan vävnad	Klåda, hudirritation, torrhet, hypertrikos, akneliknande hudutslag, hypopigmentering, perioral dermatit, allergisk kontaktdermatit

Följande biverkningar har rapporterats särskilt vid användning av ocklusionsförband: maceration av huden, sekundärinfektioner, atrofi, hudbristningar (strior) och miliaria.

Dimsyn (se även avsnitt 4.4) har rapporterats i samband med användning av kortikosteroider (frekvensen är okänd).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
 Biverkningsregistret
 PB 55
 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdriven eller långvarig användning av topiska kortikosteroider kan orsaka hämning av binjurebarkfunktionen och ge upphov till sekundär binjurebarkinsufficiens, som visar sig i form av t.ex. Cushings syndrom.

För stor dosering eller långvarig användning av topiska medel som innehåller salicylsyra kan orsaka salicylism.

Behandling: lämplig symtomatisk behandling är indikerad. Akuta symtom orsakade av för stor dosering av kortikosteroider är vanligen övergående. Elektrolytbalansen ska upprätthållas. Vid kronisk toxicitet ska behandling med kortikosteroider sättas ut genom att gradvis minska dosen.

Salicylism behandlas symtomatiskt. Snabb eliminering av salicylat är viktig. Oralt natriumbikarbonat ges för att alkalisera urinen och påskynda diuresen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Diprosalic innehåller betametasondipropionat, som är en grupp III syntetisk fluoriderad kortikosteroid, vars kemiska namn är 9 α -fluor-16 β -metylprednisolon-17,21-dipropionat. Det har en antiinflammatorisk, antipruritisk och vasokonstriktiv effekt.

Topiskt applicerad salicylsyra mjukar upp hudens hornlagret, avlägsnar keratiniserade epitelceller och flagnande epidermis, vilket gör det underliggande epitelet mottagligare för den bakteriestatiska och antifungala effekten av salicylsyra och den terapeutiska effekten av betametasondipropionat.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Stark glukokortikoid (grupp III) med salicylsyra, ATC-kod: D07XC01.

I MacKenzies vasokonstriktionstest jämfördes betametasondipropionat med flera andra fluoriderade topiska kortikosteroider. Det var signifikant effektivare ($p < 0,05$) än fluocinolonacetonid, flumetasonpivalat och betametasonvalerat.

Trots att det inte med säkerhet har bevisats att resultaten av detta vasokonstriktionstest skulle vara direkt jämförbara med de kliniska behandlingsresultaten, bevisar resultaten att betametasondipropionat är effektivt redan som 0,000016-procentig lösning.

Salicylsyrans keratolytiska och antiseptiska egenskaper har sedan länge använts som ett effektivt tillägg vid topisk behandling

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Den systemiska absorptionen av lokalt använt betametasondipropionat är liten.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hos laboratoriedjur avlägsnade betametasondipropionat effektivt inflammationer framkallade av injektioner med krotonolja, äggvitealbumin eller kaolin. Dess systemiska farmakologiska effekter var typiska kortikoideffekter såsom ett minskat antal eosinofiler i blodet och en minskning av brässen.

Betametasondipropionat administrerades topiskt eller parenteralt i flerdosprövningar till råttor, möss, marsvin, kaniner, hundar och/eller apor under behandlingsperioder, som varierade i längd från en vecka till ett år. Ingen onormal organtoxicitet observerades. När betametasondipropionat administrerades systemiskt till gnagare, hade den liknande teratogena effekter som andra kortikosteroider.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumedetat, hypromellos, isopropylalkohol, natriumhydroxid, renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Blandbarhetsstudier med Diprosalic saknas.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastflaskor (LDPE) med 100 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Merck Sharp & Dohme B.V.
Box 581
2003 PC Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9444

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11.3.1987
Datum för den senaste förnyelsen: 9.1.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

6.10.2020