

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alpicort E (2 mg + 0,05 mg + 4 mg)/ml płyn na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml płynu na skórę zawiera 2 mg prednizolonu (*Prednisolonum*), 0,05 mg estradiolu benzoesu (*Estradiolum*) i 4 mg kwasu salicylowego (*Acidum salicylicum*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: glikol propylenowy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Płyn na skórę

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Alpicort E jest wskazany do stosowania u dorosłych w wieku od 18 lat.

W przebiegu różnych postaci łysienia, zwłaszcza w łysieniu androgenozależnym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosować jeden raz na dobę, najlepiej wieczorem.

Gdy tylko objawy zapalne nieco ustąpią, wystarczy stosowanie 2 do 3 razy w tygodniu.

W tym celu nanosić produkt otworem aplikatora skierowanym do dołu, na leczone miejsca.

Następnie masować palcami skórę głowy przez 2–3 minuty.

Czas trwania leczenia małych powierzchni nie powinien, ze względu na obecność prednizolonu w roztworze, być dłuższy niż 2–3 tygodnie. Doświadczenie kliniczne obejmuje okres leczenia do 6 miesięcy. Nie prowadzono badań dotyczących czasu utrzymywania się działania po odstawieniu leku.

Dzieci i młodzież

Alpicort E jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku do 18 lat (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Do stosowania na skórę głowy.

4.3 Przeciwwskazania

Alpicort E jest przeciwwskazany w:

- nadwrażliwości na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat,

- w przypadkach nowotworów estrogenozależnych lub w przypadku ich podejrzenia,
- w przypadku niewyjaśnionych krwawień z narządów rozrodczych,
- w okolicach błon śluzowych, w jamie ustnej, do lub w okolicach oczu oraz w okolicach genitaliów lub wewnętrznie,
- w przypadku ospy wietrznej, szczególnych schorzeń skóry (gruźlica, kiła) i zapalnych reakcji na szczepienia,
- przy grzybicach i bakteryjnych infekcjach skórnych,
- w przypadku okołoustnych chorób zapalnych skóry (objawy podrażnienia skóry wokół ust z zaczerwienieniem i guzkami) i trądziku różowatego (zaczerwienienie twarzy z ewentualnymi zapalnymi lub ropnymi pryszczami),
- w wilgotnych lub ostrych schorzeniach skóry głowy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.

Lek Alpicort E ze względu na zawartość alkoholu izopropylowego może być stosowany wyłącznie zewnętrznie na skórze głowy.

Przy leczeniu przez okres dłuższy niż 2–3 tygodnie należy, ze względu na zawartość estrogeny w roztworze, stosować szczególne środki ostrożności:

- w przypadku endometriozy lub mastopatii,
- u kobiet, które już przyjmują produkty zawierające estrogen, leczenie należy prowadzić wyłącznie pod ścisłą kontrolą lekarza.

Chronić oczy i błony śluzowe przed kontaktem z produktem.

Zaburzenie widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lek Alpicort E z powodu swojego składu może nasilać działanie innych zewnętrznie stosowanych substancji czynnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ze względu na zawartość estrogeny lek Alpicort E nie jest wskazany do stosowania w ciąży.

Jeżeli w trakcie leczenia dojdzie do zapłodnienia i ciąży, leczenie za pomocą leku Alpicort E należy natychmiast przerwać.

Większość dostępnych obecnie wyników badań epidemiologicznych odnośnie niezamierzonej ekspozycji płodu na estrogen, nie wykazują działania teratogennego lub toksycznego dla płodu. Również ze względu na obecność glikokortykosteroidu powinno się unikać stosowania leku Alpicort E w ciąży.

Podczas długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami w ciąży może dojść do wewnątrzmacicznego opóźnienia rozwojowego dziecka. Glikokortykosteroidy w doświadczeniu na zwierzętach prowadziły do rozszczepienia podniebienia. Dyskutowane jest podwyższone ryzyko rozszczepienia podniebienia u ludzkich płodów po podaniu glikokortykosteroidów w pierwszym tryestrze ciąży. Ponadto na podstawie wyników badań epidemiologicznych w połączeniu z doświadczeniami na zwierzętach

dyskutuje się nad tym, czy wewnątrzmaciczna ekspozycja na działanie glikokortykosteroidów może doprowadzić do schorzeń metabolicznych i sercowo-naczyniowych. W przypadku podania glikokortykosteroidów pod koniec ciąży istnieje ryzyko zaniku kory nadnerczy u płodu, które może wymagać zastosowania leczenia substytucyjnego u noworodka.

Karmienie piersią

Estrogeny mogą mieć wpływ na laktację, ponieważ mogą zmieniać objętość i skład mleka ludzkiego. Niewielkie ilości estrogenów lub ich metabolity mogą przenikać do mleka kobiet karmiących i mieć wpływ na dziecko. Do mleka ludzkiego przenikają także glikokortykoidy.

Dlatego podczas leczenia za pomocą leku Alpicort E nie należy karmić piersią lub leczenie lekiem Alpicort E należy rozpocząć dopiero po zakończeniu karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Alpicort E nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania działań niepożądanych są określone zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: nadwrażliwość skórna

Bardzo rzadko: jak w przypadku wszystkich produktów zawierających glikokortykosteroidy, może dojść do zmian skórnych (zmniejszenie grubości skóry, poszerzenie małych naczyń krwionośnych, tworzenie się pasemek, trądzik sterydowy, okołoustne zapalenie skóry, nadmierne owłosienie ciała).

Zaburzenia oka

Nie znana: nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.)

Ponadto możliwe są krótkotrwałe podrażnienia skóry (np. pieczenie, zaczerwienienie). Podczas długotrwałego stosowania w dużych dawkach lub na dużych powierzchniach oraz w przypadku stosowania niezgodnego z przeznaczeniem możliwe jest działanie ogólnoustrojowe glikokortykosteroidów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów

Lecniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych

Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W razie przypadkowego przyjęcia doustnego, szczególnie przez dzieci, należy pamiętać, że lek Alpicort E zawiera alkohol izopropylowy. Jak dotąd nie stwierdzono zatruc przy stosowaniu miejscowym leku Alpicort E.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy o słabym działaniu, inne mieszanki.

Kod ATC: D07XA02

Alpicort E zawiera jako składnik estrogenowy ester kwasu benzoesowego naturalnego 17 β -estradiolu. Właściwości farmakologiczne benzoesanu estradiolu są porównywalne z właściwościami estradiolu. Niedobór estrogeny powoduje atrofię naskórka oraz osłabienie ukrwienia i przemiany materii skóry. Działanie estrogenów na naczynia włosowate wynika z różnych mechanizmów działania. Z jednej strony działanie estrogenów na wzrost włosów może wynikać z pobudzenia ukrwienia, tzn. stymulacji przemiany materii. Ponadto istnieją objawy zmniejszenia biologicznie czynnych androgenów (5 - dihydrotestosteron) po zastosowaniu estrogenów. Jako zasadę działania estrogenów rozważa się następujące mechanizmy:

1. Blokada enzymu 5 α -reduktazy i tym samym redukcja tworzenia się biologicznie czynnego dihydrotestosteronu.
2. Konkurencyjna blokada receptorów androgenów przez estradiol.

Prednizolon należy zgodnie z obecnie powszechną klasyfikacją kortykosteroidów miejscowych – na słabe (I), umiarkowane (II), silne (III), bardzo silne (IV) – do pierwszej grupy. Tym samym prednizolon nadaje się szczególnie dobrze do leczenia zapalnych dermatoz, ponieważ nie posiada istotnego działania antyproliferacyjnego.

Kwas salicylowy w stężeniach niższych niż 0,5 % może nasilać przenikanie innych substancji czynnych. Brak jest odpowiednich badań dotyczących leku Alpicort E.

Dodatkowo można spodziewać się słabego działania keratoplastycznego i antymikrobiotycznego na skórze głowy powodowanego przez kwas salicylowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i przenikanie miejscowo aplikowanych **estrogenów** w istotny sposób zależy od rodzaju podłoża. W przypadku leku Alpicort E wykazano, że podczas stosowania na owłosionej głowie (100 cm² powierzchni) całkowite stężenie estrogeny w moczu nie ulega zmianie. Stąd wniosek, że benzoesan estradiolu zawarty w leku Alpicort E, albo uwalniany jest bardzo powoli, albo metabolizowany jest już w skórze, przez co nie dochodzi do podwyższenia stężenia estrogeny we krwi. Należy więc spodziewać się, że przenikanie i wchłanianie **prednizolonu** będzie podobne jak innych stosowanych naskórnymi kortykosteroidów. Okres półtrwania w osoczu wynosi od 2 - 4 godzin, podczas gdy biologiczny okres półtrwania wynosi 12–36 godzin, ponieważ steroid związany w kompleksie receptorów cytozolowych dłużej pozostaje w komórce. Prednizolon, jak kortykosteroidy fizjologiczne poddawany jest w wątrobie przemianie materii w biologicznie nieaktywny związek, głównie wydalany przez nerki.

Jak wynika z badań na zwierzętach i farmakokinetycznych badaniach u ludzi, **kwas salicylowy** przenika szybko zależnie od podłoża i innych czynników wpływających na penetrację (np. stan skóry). Wchłanianie przezskórne zwiększa się w przypadku dermatoz, występujących wraz z zapalnymi lub ogniskowymi zmianami skórnymi. Ogólnoustrojowo **kwas salicylowy** metabolizowany jest do kwasu salicylurowego, glukoronidów, kwasu gentyzynowego względnie kwasu dihydroksybenzoesowego i jest głównie wydalany przez nerki. Okres półtrwania kwasu salicylowego wynosi od 2–3 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań nad **estrogenem** posiadają, z powodu istotnych różnic pomiędzy poszczególnymi gatunkami zwierząt doświadczalnych oraz w porównaniu do ludzi, tylko ograniczoną wartość w odniesieniu do ludzi.

U zwierząt estrogeny już w stosunkowo małych dawkach wykazywały działanie embrioletalne; zaobserwowano niedorozwój układu moczowego i płciowego i feminizację męskich płodów. Dane przedkliniczne z badań konwencjonalnych przewlekłej toksyczności, genotoksyczności i rakotwórczości nie wykazały szczególnego ryzyka dla ludzi z wyjątkiem tego opisanego już we wcześniejszych rozdziałach informacji specjalistycznej.

Glikokortykosteroidy w doświadczeniach na zwierzętach różnych gatunków indukowały efekt teratogeny (rozszczerzenie podniebienia, niedorozwój szkieletu). U szczurów zaobserwowano wydłużenie ciąży oraz utrudniony poród. Ponadto przeżycie, masa urodzeniowa oraz przyrost masy ciała potomstwa uległy redukcji. Nie zaobserwowano wpływu na płodność.

Badania na zwierzętach wykazały również, że podawanie kortykosteroidów w dawkach terapeutycznych podczas ciąży zwiększa ryzyko schorzeń sercowo-naczyniowych i (lub) zaburzeń przemiany materii w dorosłym wieku oraz wpływa na zagęszczenie receptorów kortykosteroidów, neuroprzekazników oraz na zachowanie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol izopropylowy, glikol propylenowy, arginina, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego z aplikatorem i plastikowym zamknięciem (PP) w tekturowym pudełku.
100 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstrasse 56

33611 Bielefeld, NIEMCY
Tel.: +49 521 8808-05
Faks.: +49 521 8808-334
E-mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2802

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.06.1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.06.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO