

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Alpicort F 0,05 mg/ml+2 mg/ml+4 mg/ml kožní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivé látky: estradioli benzoas, prednisolonum, acidum salicylicum

100 ml roztoku obsahuje estradioli benzoas 0,005 g, prednisolonum 0,2 g a acidum salicylicum 0,4 g.

Pomocná látka se známým účinkem: propylenglykol.

Tento léčivý přípravek obsahuje 50 mg propylenglykolu v 1 ml roztoku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok

Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Alpicort F se používá ke zmírnění vypadávání vlasů v telogenní fázi u méně výrazných zánětlivých onemocnění pokožky hlavy a ke zvýšení hustoty vlasů. Přitom může být pozorován úbytek dysplastických – dystrofických vlasů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Používá se jednou denně, pokud možno večer. Jakmile odezní zánětlivé projevy, je používání 2 až 3krát týdně dostačující.

Doba ošetřování malých ploch vzhledem k obsahu kortikoidů nemá přesáhnout 2–3 týdny. Jsou k dispozici klinické zkoušky použití po dobu 6 měsíců. Nebylo zkoumáno, jak dlouho přetrvává účinek po vysazení přípravku.

Pediatrická populace

Přípravek Alpicort F je u dětí a dospívajících mladších 18 let kontraindikován (viz bod 4.3).

Způsob podání

Kožní podání (určeno k aplikaci na pokožku hlavy).

4.3 Kontraindikace

Alpicort F se nesmí používat:

- při hypersenzitivitě na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- u kojenců, dětí a dospívajících do 18 let,
- u estrogen dependentních nádorů a při podezření na takové nádory,
- při nejasném krvácení z genitálií,
- na sliznicích, v ústech, v očích nebo v okolí očí a v oblasti vnitřních genitálií,

- při planých neštovicích, specifických kožních onemocněních (tuberkulóza, lues) a u zánětlivých reakcí na očkování,
- v případě mykózy a bakteriální kožní infekce,
- v případě periorální dermatitidy a rosacey.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Propylenglykol může způsobit podráždění kůže.

Alpicort F je především vzhledem k obsahu isopropylalkoholu určen jen k vnější aplikaci na pokožku hlavy.

Při déle trvajícím ošetření po dobu více než 2–3 týdnů je nutno vzhledem k obsahu estrogenu v roztoku dbát následujících preventivních opatření:

- při endometrióze nebo mastopatii,
- u žen, které již používají přípravky s obsahem estrogenu, má léčba probíhat jen pod dohledem lékaře.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním podání kortikosteroidů.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici dostatečné klinické údaje ohledně používání u dětí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Alpicort F může svým složením zesílit účinnost jiných zevně aplikovaných léčivých látek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vzhledem k obsahu estrogenu není přípravek Alpicort F indikován v době těhotenství. Pokud dojde k otěhotnění během léčby přípravkem Alpicort F, má být léčba okamžitě přerušena.

Většina epidemiologických studií, které jsou v současné době k dispozici a které jsou relevantní ohledně nezamýšlené expozice plodu účinkům estrogenu, neukazují žádné teratogenní nebo fetotoxické účinky. Také vzhledem k podílu glukokortikoidů je, pokud možno, vhodné vyhnout se aplikaci přípravku Alpicort F během těhotenství.

Při dlouhodobé léčbě glukokortikoidy během těhotenství může dojít k intrauterinní retardaci růstu dítěte. Glukokortikoidy vedly při pokusech na zvířatech k rozštěpům patra. Diskutuje se o zvýšeném riziku tvorby orálních rozštěpů u lidského plodu v důsledku podávání glukokortikoidů během prvního trimestru. Dále se na základě epidemiologických studií ve spojení s pokusy na zvířatech diskutuje o tom, že by intrauterinní expozice glukokortikoidům mohla přispět ke vzniku metabolických a kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Pokud jsou glukokortikoidy podávány na konci těhotenství, existuje pro plod nebezpečí atrofie kůry nadledvin, která může vyžadovat substituční léčbu s postupným snižováním dávek u novorozence.

Kojení

Estrogeny mohou mít vliv na kojení, protože mohou pozměnit množství a složení mateřského mléka. Malá množství estrogenu nebo jeho metabolitů mohou být vylučována do mateřského mléka a mít tak vliv na dítě. Také glukokortikoidy přecházejí do mateřského mléka. Proto se při léčbě přípravkem Alpicort F nemá kojít, ani se léčba přípravkem Alpicort F nemá zahajovat v období kojení, nýbrž až po jeho skončení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Alpicort F nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny dle tříd orgánových systémů. Frekvence výskytu nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem:

velmi časté $\geq 1/10$,
časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$,
méně časté $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$,
vzácné $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$,
velmi vzácné $< 1/10\ 000$,
není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: alergické kožní reakce.

Velmi vzácné: může stejně jako u všech přípravků s obsahem kortikoidů dojít ke kožním změnám (ovlivnění tloušťky pokožky, rozšíření malých cév v pokožce, strie, steroidní akné, periorální dermatitida, zvýšené ochlupení těla).

Poruchy oka

Není známo: rozmazané vidění (viz také bod 4.4).

Mimoto je možné krátkodobé podráždění pokožky (např. pálení, zarudnutí). V případě déle trvajícího použití ve vysokých dávkách nebo na velkých plochách a v případě použití mimo schválené indikace, je nutno sledovat možné systémové účinky steroidních hormonů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Pokud dojde omylem k perorálnímu užití, je nutno zejména u dětí dát pozor na skutečnost, že přípravek Alpicort F obsahuje isopropylalkohol. Intoxikace po lokálním použití přípravku Alpicort F nejsou známy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy, slabě účinné, jiné kombinace

ATC kód: D07XA02

Přípravek Alpicort F obsahuje jako estrogenovou složku ester kyseliny benzoové přírodního 17 β - estradiolu. Farmakologické vlastnosti estradiol-benzoátu jsou srovnatelné s farmakologickými vlastnostmi estradiolu. Na kůži vede nedostatek estrogenu k atrofii epidermis a ke snížení prokrvení a látkové výměny v pokožce. Účinnost estrogenů na vlasatou část hlavy (kapilicium) se zakládá na různých principech účinku. Část účinku estrogenu na růst vlasů spočívá v podpoře prokrvení, tedy ve stimulaci látkové výměny. Kromě toho existují připomínky ke snížení biologicky aktivního androgenu (5- dihydrotestosteron) po aplikaci estrogenů. Jako princip působení estrogenů jsou diskutovány následující mechanismy.

1. Inhibice enzymu 5alfa reduktázy a tím i snížení tvorby biologicky aktivního dihydrotestosteron
2. Kompetitivní inhibice androgenních receptorů estradiolem.

Prednisolon patří podle dnes obvyklého rozdělení topických kortikoidů na slabé (I), středně silné (II), silné (III), velmi silné (IV) do první skupiny. Prednisolon je zvláště vhodný k léčbě zánětlivých dermatóz, protože nemá žádný významný antiproliferativní efekt.

Kyselina salicylová může působit v koncentracích nižších než 0,5 % převážně jako prostředek podporující pronikání jiných léčivých látek. Odpovídající studie nejsou pro přípravek Alpicort F k dispozici. Na základě účinků kyseliny salicylové lze očekávat na pokožce hlavy keratoplastické a antimikrobiální efekty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a penetrace lokálně aplikovaných **estrogenů** je rozhodujícím způsobem ovlivněna výběrem základu. V případě přípravku Alpicort F bylo ukázáno, že se při aplikaci na vlasaté pokožce hlavy (100 cm² povrch) celková hladina estrogenu v moči nezměnila. Z těchto nálezů je možno vyvodit závěr, že se estradiol-benzoát obsažený v přípravku Alpicort F buď uvolňuje jen pomalu, nebo je metabolizován již v pokožce, čímž se zabrání vysoké hladině estrogenu v krvi.

Pro **prednisolon** je možno očekávat u dermálního použití kortikoidů obvyklé penetrační a resorpční chování. Poločas rozpadu v plazmě se pohybuje mezi 2 až 4 hodinami, zatímco biologický poločas rozpadu činí 12–36 hodin, protože steroid vázaný v komplexu cytosolových receptorů zůstává v buňce déle. Prednisolon je metabolizován jako kortikoid tělu vlastní v játrech na biologicky neaktivní metabolity, které jsou vylučovány převážně renálně.

Jak vyplývá z pokusů na zvířatech a z humánně farmakokinetických výzkumů, penetruje **kyselina salicylová** v závislosti na základu a na faktorech ovlivňujících penetraci (např. stav pokožky) rychle. Perkutánní resorpce je zvýšená u dermatóz doprovázených zánětlivými nebo erozivními změnami pokožky. Systémově je kyselina salicylová metabolizována na kyselinu salicylurovou, glukuronidy, resp. na hydroxyderivát kyseliny benzoové a je vylučována převážně renálně. Poločas rozpadu kyseliny salicylové činí 2 až 3 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Výsledky výzkumu s **estrogenem** nemají vzhledem k výrazným rozdílům mezi pokusnými zvířaty vzájemně i ve vztahu k člověku jen omezenou prediktivní hodnotu k podání u lidí. U pokusných zvířat ukázaly estrogeny již při relativně malém dávkování embryoletální efekt: byly pozorovány malformace urogenitálního traktu a feminizace plodů mužského pohlaví. Preklinické údaje z konvenčních studií k chronické toxicitě, genotoxicitě a karcinogennímu potenciálu nevykázaly žádná speciální rizika pro člověka mimo rizika, která jsou již popsána v jiných kapitolách odborných informací.

Glukokortikoidy indukují v pokusech na různých druzích zvířat teratogenní efekty (rozštěpy patra, malformace kostry). U potkanů bylo pozorováno prodloužení gestace a ztížený porod. Mimoto byla snížena míra přežití, porodní hmotnost a přírůstky tělesné hmotnosti u potomstva. Fertilita nebyla ovlivněna.

Studie na zvířatech rovněž ukázaly, že podání glukokortikoidů v terapeutických dávkách během gestace přispívá ke zvýšenému riziku kardiovaskulárních onemocnění a/nebo metabolických onemocnění v dospělém věku a k trvalé změně hustoty receptorů glukokortikoidů, přeměně neurotransmiterů a chování.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

isopropylalkohol, propylenglykol, arginin, čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po prvním otevření do doby expirace.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

100 ml lahvička z tmavého skla se šroubovacím polypropylenovým aplikátorem a plastovým krytem, krabička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstrasse 56
33611 Bielefeld
NĚMECKO

telefon: +49 521 8808-05, fax: +49 521 8808-334
e-mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/151/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23.02.1994

Datum posledního prodloužení registrace: 05.05.2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 4. 2018