

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Curatoderm, 4,17 µg/g, maść

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g maści zawiera: 4,17 µg takalcytolu jednowodnego (*Tacalcitolium monohydricum*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: butylohydroksytoluen (E 321) zawarty w substancji pomocniczej – wazelinie białej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść

Półprzezroczysta, biała maść

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Postać lekka i umiarkowanie ciężka łuszczycy zwykłej plackowatej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Produkt leczniczy Curatoderm należy stosować raz na dobę, najlepiej wieczorem, nanosząc cienką warstwę na chorobowo zmienioną skórę.

Czas leczenia zależy od powierzchni, na jaką będzie nakładany lek, jak też od dawki maści stosowanej na dobę. O ile przestrzegane są odpowiednie zalecenia, produkt leczniczy można stosować przez okres do 18 miesięcy.

Podczas kuracji trwającej do 8 tygodni stosowana ilość produktu leczniczego Curatoderm nie powinna być większa niż 10 g na dobę a leczona powierzchnia nie powinna przekraczać 15 % całkowitej powierzchni ciała.

W przypadku kuracji trwającej maksymalnie 18 miesięcy, stosowana ilość produktu leczniczego Curatoderm wynosi od 2 g do 3,5 g maści na dobę i leczona powierzchnia nie powinna przekraczać 10% całkowitej powierzchni ciała.

Podczas leczenia zaleca się okresowe oznaczanie białka w moczu u wszystkich leczonych pacjentów.

W przypadku nakładania produktu leczniczego na twarz, należy unikać kontaktu maści z oczami.

##### *Dzieci i młodzież*

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na istnienie jedynie ograniczonych doświadczeń w tym zakresie.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na takalcytol jednowodny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego Curatoderm nie należy stosować w przypadku łuszczycy krostkowej

ani grudkowej. Produktu leczniczego nie należy stosować na obszar większy niż 15-20% całkowitej powierzchni skóry, nie zależnie od czasu trwania kuracji.

Ze względu na brak odpowiednich badań, nie jest wskazane stosowanie produktu leczniczego Curatoderm u osób z ciężkimi schorzeniami wątroby, nerek lub serca.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na istnienie jedynie ograniczonych doświadczeń w tym zakresie.

Produktu leczniczego Curatoderm nie należy stosować u pacjentów ze stwierdzonymi zaburzeniami stężenia wapnia we krwi.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Światło ultrafioletowe, w tym światło słoneczne, może powodować rozpad takalcytolu. W przypadku stosowania takalcytolu łącznie z promieniowaniem ultrafioletowym, naświetlanie UV powinno odbywać się w godzinach rannych, natomiast stosowanie maści z takalcytolem wieczorem, przed snem.

W razie stosowania produktu leczniczego Curatoderm z innymi produktami zawierającymi pochodne witaminy D, może wystąpić hiperkalcemia.

W przypadku stwierdzenia podwyższonego stężenia wapnia we krwi, leczenie produktem leczniczym Curatoderm należy natychmiast przerwać, a następnie przeprowadzić oznaczenie stężenia wapnia i białka w moczu, do momentu unormowania się tych wartości.

Podczas leczenia okolicy narządów płciowych lub odbytu produktem leczniczym Curatoderm substancja pomocnicza, obecna w składzie produktu leczniczego - parafina ciekła - może pogarszać jakość produktów zawierających lateks (np. prezerwatyw, krążków dopochwowych) i, w związku z tym, może zmniejszać bezpieczeństwo takich produktów.

Butylohydroksytoluen (E 321) zawarty w substancji pomocniczej – wazelinie białej może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produktu leczniczego Curatoderm nie należy stosować łącznie z preparatami zawierającymi kwas salicylowy.

W razie stosowania z innymi produktami zawierającymi pochodne witaminy D może wystąpić hiperkalcemia.

Nie są znane interakcje z innymi lekami, w tym z innymi lekami przeciwluszczycowymi.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania takalcytolu jednowodnego u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Curatoderm w okresie ciąży.

##### Karmienie piersią

Takalcytol jednowodny i jego główne metabolity przenikają do mleka karmiących samic szczerów.

Nie wiadomo, czy takalcytol jednowodny i jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego.

Takalcytol jednowodny nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących działań niepożądanych mających wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Do oceny działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację częstości ich występowania: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana: Reakcje nadwrażliwości (obejmujące obrzmienie, obrzęk i obrzęk twarzy)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana: hiperkalcemia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko: podrażnienie skóry (objawiające się pieczeniem, zaczerwienieniem), świąd, kontaktowe zapalenie skóry, nasilenie objawów łuszczycy. Podrażnienie skóry i świąd są na ogół łagodne i mają charakter przemijający. Częstość nieznana: wysypka (rumieniowata, plamkowa, grudkowa, pęcherzykowata)

#### 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 Leczniczych 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](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### 4.9 Przedawkowanie

Nie można wykluczyć, że miejscowe stosowanie zbyt dużej ilości produktu leczniczego Curatoderm może doprowadzić do hiperkalcemii. W takim przypadku należy przerwać stosowanie produktu leczniczego do czasu osiągnięcia prawidłowego stężenia wapnia we krwi.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwłuszczycowe do stosowania zewnętrznego, inne.  
Kod ATC: D 05 AX 04

Takalcytol, substancja czynna produktu leczniczego Curatoderm, jest analogiem witaminy D<sub>3</sub>, który hamuje hiperproliferyzację naskórka, sprzyja normalizacji keratynizacji i moduluje proces zapalny.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniach przeprowadzonych u osób chorych na łuszczycę stopień wchłaniania przez skórę takalcytolu po jednokrotnym lub powtórzonym po 8 dniach podaniu miejscowym produktu leczniczego Curatoderm był równy poniżej 0,5% podanej dawki substancji czynnej.

Takalcytol w całości wiąże się z białkami osocza (z białkiem wiążącym witaminę D). Jego główny metabolit -  $1\alpha,24,25(\text{OH})_3$ -witamina D -, jest identyczny z fizjologicznie występującymi w organizmie czynnymi witaminami i wykazuje 5-10 razy słabszą aktywność niż witamina D<sub>3</sub>.

W badaniach na szczurach i psach takalcytol i jego metabolity były wydalone przede wszystkim z moczem i kałem.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Takalcytol jest skuteczny w bardzo małych dawkach. Maksymalna dawka terapeutyczna u osoby ważącej 60 kg, przy stopniu wchłaniania równym 1% wynosi 0,003  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc. i jest zbliżona do dawki nie wywołującej efektów w badaniach nad toksycznością przewlekłą. W grupach otrzymujących nieco większą następną w kolejności dawkę obserwowano już działania ogólne witaminy D<sub>3</sub>. W związku z tym nie da się ustalić przedziału bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Curatoderm.

### Toksyczność ostra

W badaniach toksyczności ostrej na myszach i szczurach stwierdzono, że LD<sub>50</sub> takalcytolu wynosi ok. 3200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  po podaniu per os, od 559 do 1086  $\mu\text{g}/\text{kg}$  po podaniu dożylnym oraz od 100 do 420  $\mu\text{g}/\text{kg}$  po podaniu podskórnym. Objawami toksyczności ostrej są następstwa hiperkalcemii - należy do nich wzrost stężenia wapnia i fosforanów nieorganicznych w surowicy i moczu oraz odkładanie się wapnia w kanalikach nerkowych, naczyniach wieńcowych, aorcie i innych narządach.

### Toksyczność podostra i przewlekła

Przeprowadzono badania nad podawaniem podskórnym (dostępność biologiczna od 95% do 100%) takalcytolu na szczurach, z zastosowaniem dawek od 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  przez 3 miesiące oraz 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  przez 12 miesięcy, jak też nad podawaniem przezskórnym (dostępność biologiczna ok. 30%) u tych zwierząt, z zastosowaniem dawek od do 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  przez 3 miesiące. Dawka nie wywołująca efektu wynosiła odpowiednio 0,004, 0,004 i 0,008  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc. Z kolei dawki do 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  i 0,025  $\mu\text{g}/\text{kg}$  stosowano podskórnym u psów przez okres 3 i 12 miesięcy. Dawka nie wywołująca efektu wynosiła odpowiednio 0,02 i 0,01  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc. Po zastosowaniu większych dawek obserwowano hiperkalcemię, hiperfosfatemie, złogi wapniowe w kanalikach nerkowych, przerost kości (kości udowej, mostka) jak też wtórne powikłania narządowe, takie jak złogi wapniowe (w aorcie, tętnicach wieńcowych, tchawicy, oskrzelach, rogowce, żołądku), atrofie (grasicy, śledziony, wątroby, narządów płciowych), a jako efekt swoisty dla gryzoni – wydłużenie siekaczy.

### Mutagenność i karcynogenność

Badania mutagenności (test Ames, test mutacji chromosomalnych) nie wskazywały na potencjał mutageny takalcytolu. Nie przeprowadzono badań nad ewentualnym karcynogennym działaniem produktu leczniczego.

### Toksyczny wpływ na rozrodczość

Badania na szczurach i królikach z podawaniem podskórnym substancji czynnej, nie wskazywały na to, aby lek ten miał właściwości embriofetotoksyczne, wywierał wpływ poporodowy na potomstwo lub powodował zaburzenia płodności.

Badano stopień przenikania takalcytolu przez łożysko i przenikania do mleka matki u szczurów. Stężenia oznaczone w organizmie płodu i w mleku były znacznie mniejsze niż stężenie w osoczu matki.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Diizopropylu adypinian  
Parafina ciekła  
Wazelina biała (zawierająca butylohydroksytoluen E 321)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Produkty zawierające kwas salicylowy

### **6.3 Okres ważności**

3 lata  
Po otwarciu tuby 6 miesięcy.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.  
Przechowywać tubę w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tuba aluminiowa z nakrętką PE w pudełku tekturowym, zawierająca 20 g lub 60 g maści.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Almirall Hermal GmbH  
Scholtzstrasse 3  
D-21465 Reinbek  
Niemcy

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/7323

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 08 października 1997 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05 lutego 2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**