

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

ALPICORT F 0,005 g + 0,2 g + 0,4 g/100 ml otopina za kožu vlasišta

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatne tvari: estradiolbenzoat, prednizolon i salicilatna kiselina.

100 ml otopine sadrži 0,005 g estradiolbenzoata, 0,2 g prednizolona i 0,4 g salicilatne kiseline.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 100 ml otopine sadrži 5 g propilenglikola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za kožu vlasišta

Bistra, bezbojna do blijedo smeđkasto-žuta otopina

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Alpicort F primjenjuje se u slučajevima blagih upalnih oboljenja vlasišta, kako bi se skratila telogena faza vlasišta i povećala gustoća kose. Tijekom primjene može se primijetiti oporavak displastično/distrofičnih vlasi.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Alpicort F nanosi se jedanput dnevno, po mogućnosti navečer. Čim se simptomi upale povuku, dovoljno ga je primjenjivati 2–3 puta tjedno.

Liječenje manjeg opsega ne bi smjelo trajati duže od 2–3 tjedna, zbog toga što lijek sadrži kortikosteroide. Postoji kliničko iskustvo s liječenjem u trajanju do 6 mjeseci. Nisu provedena ispitivanja kojima bi se utvrdilo trajanje djelovanja nakon prestanka primjene lijeka.

##### Način primjene

Za vanjsku primjenu na kožu vlasišta.

#### 4.3 Kontraindikacije

Alpicort F se ne smije primijeniti:

- u bolesnika koji su preosjetljivi na djelatne tvari ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- u dojenčadi, djece ili adolescenata u dobi do 18 godina.
- u slučaju prisutnosti ili sumnje na tumor ovisan o estrogenu.
- u slučaju da je prisutno nerazjašnjeno genitalno krvarenje.

- na sluznice, u usta, na ili oko očiju, na genitalna područja ili interno.
- u slučaju vodenih kozica, specifičnih stanja kože (tuberkuloza, sifilis) i upalnih reakcija na cjepiva.
- u slučaju gljivičnih infekcija (mikoza) i bakterijskih infekcija kože.
- u slučaju perioralnog dermatitisa (upalni proces na koži oko usta, s eritemom i stvaranjem papula) i rozacee (crvenilo kože lica, ponekad praćeno upalnim ili purulentnim pustulama).
- u slučaju akutnog oboljenja vlasišta ili oboljenja na vlasištu koja vlaže.

#### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Propilenglikol može prouzročiti iritacije kože.

Alpicort F namijenjen je isključivo za vanjsku primjenu na vlasištu, posebice stoga što ovaj lijek sadržava izopropilni alkohol.

Budući da otopina sadržava estrogen, potrebno je pridržavati se slijedećih mjera opreza tijekom liječenja koje traje duže od 2–3 tjedna:

- kad je prisutna endometrioza ili mastopatija i
- u žena koje već uzimaju lijekove koji sadržavaju estrogene, liječenje se smije provoditi samo pod liječničkim nadzorom.

#### Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Zbog svog sastava, Alpicort F može pojačati djelotvornost drugih lijekova za vanjsku primjenu.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Budući da sadrži estrogene, ovaj lijek nije indiciran tijekom trudnoće. Na početku trudnoće tijekom terapije Alpicortom F, potrebno je odmah prestati s liječenjem.

U pogledu nehoteičnog izlaganja fetusa estrogenu, većina do danas provedenih relevantnih epidemioloških ispitivanja nije pokazala da postoje teratogeni ili fetotoksični učinci. Osim toga, primjenu lijeka potrebno je što je moguće više izbjegavati tijekom trudnoće, zbog toga što sadržava glukokortikoide.

Tijekom dugotrajne primjene u trudnica može nastupiti zastoj intrauterinog rasta fetusa. U ispitivanjima na životinjama, primjena glukokortikoida rezultirala je slučajevima rascjepa nepca. Tvrđilo se da u ljudskih fetusa postoji povišen rizik od nastanka rascjepa nepca kad se glukokortikosteroidi primjenjuju tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Nadalje, na temelju epidemioloških ispitivanja povezanih s ispitivanjima na životinjama, tvrdilo se da intrauterina izloženost glukokortikoidima može pridonijeti razvoju metaboličkih i kardiovaskularnih poremećaja u odrasloj dobi.

Ako se glukokortikosteroidi primjenjuju pri kraju trudnoće, postoji rizik od razvoja atrofije kore nadbubrežne žlijezde fetusa, zbog čega može biti potrebno postupno smanjenje supstitucijske terapije u novorođenčeta.

## Dojenje

Estrogeni mogu utjecati na dojenje, jer mogu promijeniti kvantitetu i sastav majčinog mlijeka. Male količine estrogena ili njegovih metabolita mogu se izlučiti u majčino mlijeko i utjecati na dijete. Glukokortikoidi također prelaze u majčino mlijeko.

Stoga tijekom liječenja Alpicortom F majke ne bi smjele dojiti. Shodno tome, liječenje ovim lijekom ne smije se započeti tijekom razdoblja dojenja i ne smije se provoditi sve dok se ne prestane s dojenjem.

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima**

Lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## **4.8 Nuspojave**

Učestalosti nuspojava klasificirane su kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1\ 000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

### **Poremećaji oka**

**Nepoznato:** Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.).

### **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

**Rijetko:** Alergijske reakcije na koži.

**Vrlo rijetko:** Kao i kod svih lijekova koji sadrže kortikosteroide mogu nastupiti promjene na koži (štetni učinci na debljinu kože, dilatacija mikrovaskulature kože, nastanak strija, steroidne akne, perioralni dermatitis, pojačana dlakavost).

Nadalje, moguća je prolazna iritacija kože (npr. bockanje, crvenilo).

Mogući sustavni učinci povezani sa steroidnim hormonima moraju se uzeti u obzir u slučaju dugotrajnije primjene visokih doza ili na velikim površinama kože ili ako se lijek ne primjenjuje u skladu s uputama.

### **Prijavljivanje sumnji na nuspojavu**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9 Predoziranje**

Ako se lijek slučajno uzme oralno (osobito u djece), potrebno je imati na umu da Alpicort F sadržava izopropilni alkohol. Nema poznatih slučajeva intoksikacije nakon lokalne primjene Alpicorta F.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: kortikosteroidi slabi, ostale kombinacije, ATK oznaka: D07XA02

Kao sastavnice estrogena, Alpicort F sadrži ester benzojeve kiseline prirodnog 17 $\beta$ -estradiola. Farmakološka svojstva estradiolbenzoata usporediva su s onima estradiola. Na koži, nedostatak estrogena dovodi do epidermalne atrofije, kao i do smanjenja prokrvljenosti i metabolizma u koži. Učinci estrogena na vlasi mogu se pripisati raznim mehanizmima djelovanja. S obzirom na rast

kose, vjeruje se da se djelotvornost estrogena može djelomično pripisati njihovoj sposobnosti da potiču krvotok, tj., stimuliraju metabolizam. Nadalje, postoje dokazi smanjenja biološki djelatnog androgena (5-dihidrotestosterona) nakon uporabe estrogena. Za estrogene, predloženi su sljedeći mehanizmi djelovanja:

1. Inhibicija enzima 5 $\alpha$  reduktaze i time smanjeno stvaranje biološki djelatnog dihidrotestosterona.
2. Kompetitivna inhibicija androgenih receptora estradiolom.

Prema standardnom sustavu klasifikacije koji se trenutno koristi za kategorizaciju lokalnih kortikosteroida na slabe (I), umjereno jake (II), jake (III) i vrlo jake (IV), **prednizolon** pripada prvoj skupini. Stoga je prednizolon osobito pogodan za liječenje upalnih dermatitisa, jer nema nikakav značajni antiproliferativni učinak.

Pri koncentracijama do 0,5 %, **salicilatna kiselina** može djelovati pretežito kao promotor penetracije drugih djelatnih tvari. Relevantna ispitivanja nisu provedena.

Salicilatna kiselina može posjedovati i dodatne, blage keratoplastičke i antimikrobne učinke na vlasište.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Na apsorpciju i penetraciju lokalno primijenjenih **estrogena** definitivno utječe odabir baze. Pokazalo se da u slučaju Alpicorta F ukupne razine estrogena u mokraći ostaju nepromijenjene nakon primjene na vlasište (površina od 100 cm<sup>2</sup>). Na temelju tih nalaza može se zaključiti da se estradiolbenzoat u ovom lijeku ili vrlo sporo oslobađa ili se metabolizira u koži, čime se izbjegavaju relativno visoke koncentracije estrogena u krvi.

Za **prednizolon** se može očekivati uobičajena penetracija i apsorpcija povezana s primjenom kortikosteroida u dermatologiji. Poluvrijeme u plazmi iznosi 2–4 sata, dok je biološko poluvrijeme 12–36 sati. To je zbog duljeg zadržavanja steroida vezanog u kompleks s receptorom u citosolu stanica. Kao i endogeni kortikosteroidi, prednizolon se metabolizira u jetri do biološki nedjelatnih spojeva, koji se uglavnom izlučuju putem bubrega.

Kako su otkrili životinjski modeli i farmakokinetička ispitivanja u ljudi, **salicilatna kiselina** brzo penetrira, ovisno o tome koja se baza koristi i drugim čimbenicima koji utječu na penetraciju (npr. stanje kože bolesnika). U slučaju dermatitisa praćenog upalnim ili erozivnim promjenama na koži, perkutana apsorpcija je povećana. Salicilatna kiselina se sustavno metabolizira do salicilurične kiseline, glukuronida i gentizinske kiseline (inače poznate kao dihidroksibenzojeva kiselina) i pretežno se izlučuje putem bubrega. Poluvrijeme salicilatne kiseline iznosi između 2 i 3 sata.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Rezultati ispitivanja **estrogena** imaju samo ograničenu prediktivnu vrijednost za primjenu u ljudi zbog izrazitih razlika između različitih životinjskih vrsta te razlika između tih životinjskih vrsta i ljudi.

Na životinjskim su modelima estrogeni pokazali embrioletni učinak čak i kod relativno niskih doza; primijećene su malformacije urogenitalnog trakta i feminizacija muških fetusa.

Predklinički podaci iz uobičajenih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala nisu pokazala da postoje neki posebni rizici za ljude, osim onih već opisanih u drugim dijelovima ovog Sažetka opisa svojstava lijeka.

U ispitivanjima na različitim životinjskim vrstama, **glukokortikosteroidi** su izazvali teratogene učinke (rascjep nepca, malformacije kostura). U štakora su primijećeni produžena gestacija i otežan okot. Nadalje, bila je smanjena stopa preživljenja, porođajna težina i dobitak na tjelesnoj težini potomstva. Plodnost nije bila narušena.

Ispitivanja na životinjama također su pokazala da primjena glukokortikoida u terapijskim dozama tijekom gestacije pridonosi povećanom riziku kardiovaskularnih i/ili metaboličkih poremećaja u odrasloj dobi, kao i trajnoj promjeni gustoće glukokortikoidnih receptora, stvaranja i razgradnje neurotransmitera i ponašanja.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

arginin  
izopropilni alkohol  
propilenglikol  
voda, pročišćena

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

2 godine

Nakon prvog otvaranja spremnika: do isteka navedenog roka valjanosti

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

Staklena bočica treba se čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Staklena bočica od smeđeg stakla s aplikatorom i zatvaračem od polipropilen kopolimera.  
Veličina pakiranja: 100 ml otopine u smeđoj staklenoj bočici s aplikatorom i zatvaračem, u kutiji.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-105701584

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 13. travnja 2012.

Datum posljednje obnove odobrenja: 28. lipnja 2017.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Listopad, 2018.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode na <http://www.halmed.hr>.