

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Psotriol 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo de gel contiene 50 microgramos de calcipotriol (como monohidrato) y 0,5 mg de betametasona (como dipropionato).

#### Excipiente con efecto conocido:

Butilhidroxitolueno (E321) máx. 240 microgramos/g de gel

Aceite de ricino hidrogenado 20 mg/g gel

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

Casi transparente, incoloro a ligeramente blanquecino.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo en adultos. Tratamiento tópico de la psoriasis vulgar de placa de leve a moderada en otras zonas del cuerpo distintas al cuero cabelludo en adultos.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

Este medicamento se debe aplicar sobre el área afectada una vez al día.

El periodo de tratamiento recomendado es de 4 semanas para las áreas del cuero cabelludo y 8 semanas para las áreas que no son del cuero cabelludo. Si es necesario continuar o reiniciar el tratamiento pasado este periodo, el tratamiento debe continuar tras evaluación médica y bajo supervisión médica periódica.

Cuando se emplean medicamentos que contienen calcipotriol, la dosis máxima diaria no debe exceder los 15 g. El área de superficie corporal tratada con medicamentos que contienen calcipotriol no debe ser superior a un 30 % (ver sección 4.4).

##### *Si se usa en el cuero cabelludo*

Todas las áreas afectadas del cuero cabelludo pueden tratarse con Psotriol 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel. Por lo general, una cantidad entre 1 g y 4 g por día es suficiente para el tratamiento del cuero cabelludo (4 g corresponden a una cucharadita).

##### Poblaciones especiales

###### *Insuficiencia renal y hepática*

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos hepáticos graves.

###### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles en adolescentes de 12 a 17 años de edad están descritos en las secciones 4.8 y 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

### Forma de administración

Psotriol gel no debe aplicarse directamente en la cara o los ojos. Con el fin de conseguir un efecto óptimo, no se recomienda ducharse o bañarse, ni lavarse el cabello en caso de aplicación en el cuero cabelludo, inmediatamente después de la aplicación de este medicamento.

Psotriol gel debe permanecer en la piel durante la noche o durante el día.

El frasco debe agitarse antes de su uso. Aplicar en el área afectada. Las manos deben lavarse después de su uso.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Psotriol gel está contraindicado en psoriasis eritrodérmica, exfoliativa y pustular.

Debido al contenido en calcipotriol, Psotriol gel está contraindicado en pacientes con alteraciones conocidas del metabolismo del calcio (ver sección 4.4).

Debido al contenido en corticosteroide, Psotriol 50 gel está contraindicado en las siguientes situaciones: lesiones víricas de la piel (por ejemplo herpes o varicela), infecciones bacterianas o fúngicas de la piel, infecciones parasitarias, manifestaciones cutáneas relacionadas con tuberculosis, dermatitis perioral, piel atrófica, estrías atróficas, fragilidad de las venas de la piel, ictiosis, acné vulgaris, acné rosácea, rosácea, úlceras y heridas (ver sección 4.4).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Efectos sobre el sistema endocrino

Psotriol gel contiene un esteroide potente del grupo III y debe evitarse el tratamiento concomitante con otros esteroides. Las reacciones adversas debidas al tratamiento sistémico con corticosteroides, tales como la supresión corticosuprarrenal o el efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus, pueden producirse también durante el tratamiento con corticosteroides por vía tópica, debido a su absorción sistémica. Se debe evitar la aplicación bajo vendaje oclusivo ya que esto incrementa la absorción sistémica de los corticosteroides.

Se debe evitar la aplicación en zonas extensas de piel dañada, en membranas mucosas o en pliegues cutáneos ya que esto incrementa la absorción sistémica de los corticosteroides (ver sección 4.8).

En un estudio llevado a cabo en pacientes con psoriasis extensa en el cuero cabelludo y en el cuerpo en el que se combinaron dosis altas de calcipotriol/betametasona dipropionato gel (aplicación en el cuero cabelludo) y dosis altas de calcipotriol/betametasona dipropionato pomada (aplicación en el cuerpo), 5 de 32 pacientes mostraron una disminución en el límite de la normalidad de la respuesta del cortisol al estímulo con hormona adrenocorticotropa (ACTH) después de 4 semanas de tratamiento (ver sección 5.1).

#### Alteraciones visuales

Se pueden reportar alteraciones visuales con el uso de corticosteroides tópicos y sistémicos. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar derivar al paciente al oftalmólogo para evaluar las posibles causas entre las que se podría incluir las cataratas, glaucoma o enfermedades raras tales como coriorretinopatía serosa central (CSC) que han sido reportadas tras el uso de corticosteroides tópicos y sistémicos.

#### Efectos sobre el metabolismo del calcio

Debido al contenido en calcipotriol, se puede producir hipercalcemia si se excede la dosis máxima diaria (15 g). Los niveles séricos de calcio se normalizan cuando se interrumpe el tratamiento. El riesgo de hipercalcemia es mínimo cuando se siguen las recomendaciones referentes a calcipotriol. Se debe evitar el tratamiento de más del 30% de la superficie corporal (ver sección 4.2).

#### Reacciones adversas locales

Psotriol gel contiene un esteroide potente del grupo III y debe evitarse el tratamiento concomitante con otros esteroides en la misma área de tratamiento.

La piel de la cara y los genitales son muy sensibles a los corticosteroides. El medicamento no debe ser utilizado en estas áreas. El paciente debe recibir instrucciones sobre el uso correcto del medicamento para evitar la aplicación y la transferencia accidental a la cara, la boca y los ojos. Se deben lavar las manos después de cada aplicación para evitar la transferencia accidental a estas áreas.

#### Infecciones concomitantes de la piel

Cuando las lesiones se infectan secundariamente se deben tratar con terapia antimicrobiana. Sin embargo, si la infección empeora, se debe interrumpir el tratamiento con corticosteroides (ver sección 4.3).

#### Interrupción del tratamiento

Cuando se trata la psoriasis con corticosteroides tópicos, puede existir riesgo de producirse una psoriasis pustular generalizada o efectos rebote cuando se interrumpe el tratamiento. Por tanto, debe continuar la supervisión médica durante el periodo post-tratamiento.

#### Empleo a largo plazo

Con el empleo a largo plazo existe un mayor riesgo de reacciones adversas corticosteroideas locales y sistémicas. El tratamiento debe interrumpirse en caso de reacciones adversas relacionadas con el empleo a largo plazo del corticosteroide (ver sección 4.8).

#### Situación no evaluada

No hay experiencia con el empleo de este medicamento en psoriasis guttata.

#### Tratamiento concomitante y exposición UV

Calcipotriol+betametasona dipropionato pomada para lesiones de psoriasis en el cuerpo se ha empleado en combinación con calcipotriol/betametasona dipropionato gel para lesiones de psoriasis en el cuero cabelludo. Existe experiencia limitada de la combinación de calcipotriol/betametasona dipropionato gel con otros productos antipsoriásicos tópicos en la misma zona de tratamiento, otros medicamentos antipsoriásicos administrados sistémicamente o con fototerapia.

Durante el tratamiento Psotriol gel se recomienda que los médicos aconsejen a los pacientes que limiten o eviten la exposición excesiva a la luz solar natural o artificial. Únicamente se debe emplear calcipotriol tópico con radiación UV si el médico y el paciente consideran que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales (ver sección 5.3).

#### Reacciones adversas a excipientes

Psotriol 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel contiene butilhidroxitolueno (E321) como excipiente, el cual puede causar reacciones locales en la piel (por ejemplo dermatitis de contacto), o irritación en los ojos y membranas mucosas.

Este medicamento puede causar reacciones en la piel porque contiene aceite de ricino hidrogenado.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones con Psotriol 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de Psotriol gel en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con glucocorticoides han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3), aunque varios estudios epidemiológicos (menos de 300 resultados de embarazos) no han revelado anomalías congénitas entre los recién nacidos de madres tratadas con corticosteroides durante el embarazo. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por tanto, durante el embarazo, únicamente debe emplearse Psotriol gel cuando el beneficio potencial justifique los posibles riesgos potenciales.

#### Lactancia

Betametasona se excreta en leche materna pero el riesgo de un efecto adverso en el lactante parece improbable con dosis terapéuticas. No existen datos sobre la excreción de calcipotriol en leche materna. Se

debe tener precaución al prescribir Psotriol gel a mujeres en periodo de lactancia. Debe instruirse a la paciente para que no se aplique Psotriol gel en los pechos durante el periodo de lactancia.

#### Fertilidad

Los estudios realizados en ratas con dosis orales de calcipotriol o betametasona dipropionato no han mostrado alteraciones en la fertilidad de los machos y las hembras (ver sección 5.3).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Psotriol gel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

La estimación de la frecuencia de las reacciones adversas se basa en el análisis conjunto de los datos obtenidos de ensayos clínicos incluyendo estudios de seguridad post-autorización y de la notificación espontánea.

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia durante el tratamiento es prurito.

Las reacciones adversas se enumeran según la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA, y las reacciones adversas individuales se enumeran empezando por las más frecuentemente notificadas. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad.

<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Infección de la piel * Foliculitis
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Hipersensibilidad
<b>Trastornos oculares</b>	
Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Irritación ocular
Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)	Visión borrosa ****
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Prurito
Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Exacerbación de la psoriasis Dermatitis Eritema Sarpullido ** Acné Sensación de quemazón de la piel Irritación de la piel Piel seca
Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Estrías cutáneas Exfoliación de la piel
Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)	Cambios de color de cabello ***
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Dolor en el lugar de aplicación ****
Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Efecto rebote

\* Se han notificado infecciones cutáneas incluyendo infecciones bacterianas, fúngicas y víricas de la piel.

\*\* Se han notificado diversos tipos de erupciones cutáneas tales como erupciones exfoliativas, papulares y pustulosas.

\*\*\* Se ha notificado decoloración transitoria del cabello en el sitio de aplicación del cuero cabelludo, a un color amarillento en cabello blanco o gris.

\*\*\*\* Quemazón en el lugar de aplicación se incluye en dolor en el lugar de aplicación.

\*\*\*\*\* Ver sección 4.4.

Las siguientes reacciones adversas se consideran relacionadas con los grupos farmacológicos de calcipotriol y betametasona, respectivamente:

#### Calcipotriol

Las reacciones adversas incluyen reacciones en el lugar de aplicación, prurito, irritación de la piel, sensación de ardor y escozor, piel seca, eritema, erupción cutánea, dermatitis, eccema, psoriasis agravada, reacciones de hipersensibilidad y fotosensibilidad que incluyen casos muy raros de angioedema y edema facial.

Los efectos sistémicos después del uso tópico pueden aparecer muy raramente y causar hipercalcemia o hipercalciuria (ver sección 4.4).

#### Betametasona (como dipropionato)

Las reacciones locales pueden ocurrir después del uso tópico, especialmente durante la aplicación prolongada, incluyendo atrofia de la piel, telangiectasia, estrías, foliculitis, hipertrichosis, dermatitis perioral, dermatitis de contacto alérgica, despigmentación y milium coloide.

Cuando se trata la psoriasis con corticosteroides tópicos, puede haber un riesgo de psoriasis pustulosa generalizada.

Las reacciones sistémicas debidas al uso tópico de corticosteroides son raras en adultos, sin embargo, pueden ser graves. Se puede producir supresión adrenocortical, cataratas, infecciones, impacto en el control metabólico de la diabetes mellitus y aumento de la presión intraocular, especialmente después de un tratamiento a largo plazo. Las reacciones sistémicas ocurren con mayor frecuencia cuando se aplican bajo oclusión (plástico, pliegues de la piel), cuando se aplican en áreas extensas y durante un tratamiento a largo plazo (ver sección 4.4).

#### Población pediátrica

Durante el tratamiento de la psoriasis del cuero cabelludo en 109 adolescentes de 12 a 17 años con calcipotriol + betametasona dipropionato gel durante 8 semanas, no se observaron nuevos acontecimientos adversos ni nuevas reacciones adversas. Sin embargo, el tamaño de este estudio no permite conclusiones firmes con respecto al perfil de seguridad de calcipotriol/betametasona dipropionato gel en niños y adolescentes (ver sección 5.1).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

### **4.9 Sobredosis**

El uso de dosis superiores a la recomendada puede causar un aumento de calcio en el suero que disminuye cuando se suspende el tratamiento. Los síntomas de la hipercalcemia incluyen poliuria, estreñimiento, debilidad muscular, confusión y coma.

El uso excesivo y prolongado de corticosteroides tópicos puede suprimir las funciones corticosuprarrenales que origina una insuficiencia suprarrenal secundaria que generalmente es reversible. En tales casos se indica el tratamiento sintomático.

En caso de toxicidad crónica, el tratamiento con corticosteroides debe interrumpirse gradualmente.

Se ha notificado que debido al uso indebido, un paciente con psoriasis eritrodérmica extensa tratado con 240 g de calcipotriol + betametasona dipropionato pomada semanalmente (correspondiente a una dosis diaria de aproximadamente 34 g) durante 5 meses (dosis recomendada máxima de 15 g por día) desarrolló síndrome de Cushing durante el tratamiento y psoriasis pustulosa después de interrumpir el tratamiento de forma brusca.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antipsoriásicos. Otros antipsoriásicos para uso tópico, Calcipotriol, combinaciones.

Código ATC: D05AX52

Calcipotriol es un análogo de la vitamina D. Los resultados in vitro sugieren que calcipotriol induce la diferenciación e inhibe la proliferación de los queratinocitos. Esta es la base propuesta para su efecto sobre la psoriasis.

Al igual que otros corticosteroides tópicos, betametasona dipropionato tiene propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras, sin actuar sin embargo sobre condición subyacente. A través de la oclusión, el efecto puede mejorarse debido a una mayor penetración del estrato córneo. La incidencia de reacciones adversas aumentará debido a esto. El mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los esteroides tópicos, en general, no está claro.

La respuesta suprarrenal a la ACTH se determinó mediante la medición de los niveles séricos de cortisol en pacientes con psoriasis extensa en cuero cabelludo y corporal, utilizando hasta 106 g por semana combinando calcipotriol + betametasona dipropionato gel y calcipotriol + betametasona dipropionato pomada. Se observó una disminución en el límite de la respuesta de cortisol a los 30 minutos después del estímulo con ACTH, en 5 de los 32 pacientes (15,6%) después de 4 semanas de tratamiento y en 2 de 11 pacientes (18,2%) que continuaron el tratamiento hasta 8 semanas. En todos los casos, los niveles séricos de cortisol fueron normales a los 60 minutos después del estímulo con ACTH. En estos pacientes no hubo evidencia de cambio en el metabolismo del calcio. Por lo tanto, con respecto a la supresión de HPA, este estudio muestra cierta evidencia de que dosis muy elevadas de calcipotriol + betametasona dipropionato gel y pomada pueden tener un efecto débil sobre el eje HPA.

La eficacia del uso una vez al día de calcipotriol + betametasona dipropionato gel se estudió en dos estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, de 8 semanas que incluyeron un total de más de 2.900 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de gravedad al menos leve según la Evaluación global del Investigador de Gravedad de la Enfermedad (IGA). Los comparadores fueron betametasona dipropionato en vehículo gel, calcipotriol en vehículo gel y (en uno de los estudios) el vehículo gel solo, todos utilizados una vez al día. Los resultados para el criterio de respuesta primaria (enfermedad ausente o muy leve según el IGA en la semana 8) mostraron que el calcipotriol + betametasona dipropionato gel fue significativamente más efectivo que los comparadores. Los resultados para la velocidad de inicio basados en datos similares en la semana 2 también mostraron que el el calcipotriol + betametasona dipropionato gel es significativamente más efectivo que los comparadores.

% de pacientes con enfermedad ausente o muy leve	Calcipotriol+betametasona dipropionato gel (n=1.108)	Betametasona dipropionato (n=1.118)	Calcipotriol (n=558)	Vehículo gel (n=136)
semana 2	53,2 %	42,8 % <sup>1</sup>	17,2 % <sup>1</sup>	11,8 % <sup>1</sup>
semana 8	69,8 %	62,5 % <sup>1</sup>	40,1 % <sup>1</sup>	22,8 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Significativamente menos eficaz que el calcipotriol + betametasona dipropionato gel (p <0.001)

La eficacia del uso de una vez al día de calcipotriol + betametasona dipropionato gel en otras zonas del cuerpo distintas al cuero cabelludo se estudió en un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, de 8 semanas que incluyó a 296 pacientes con psoriasis vulgar de gravedad leve o moderada según la IGA. Los comparadores fueron dipropionato de betametasona en vehículo gel, calcipotriol en vehículo gel y el vehículo gel solo, todos utilizados una vez al día. Los criterios de respuesta primarios fueron enfermedad controlada de acuerdo con el IGA en la semana 4 y la semana 8. La enfermedad controlada se definió como "nula" o "enfermedad mínima" para pacientes con enfermedad moderada al inicio o "nula" para pacientes



con enfermedad leve al inicio. El cambio porcentual en el índice de gravedad y área de psoriasis (PASI) desde el inicio hasta la semana 4 y la semana 8 fueron criterios de respuesta secundaria.

% de pacientes con enfermedad controlada	Calcipotriol+betametasona dipropionato gel (n=126)	Betametasona dipropionato (n=68)	Calcipotriol (n=67)	Vehículo gel (n=35)
semana 4	20,6 %	10,3 % <sup>1</sup>	4,5 % <sup>1</sup>	2,9 % <sup>1</sup>
semana 8	31,7 %	19,1 % <sup>1</sup>	13,4 % <sup>1</sup>	0,0 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Significativamente menos eficaz que el calcipotriol+betametasona dipropionato gel (p<0.05)

Reducción porcentual media en PASI (SD)	Calcipotriol+betametasona dipropionato gel (n=126)	Betametasona dipropionato (n=68)	Calcipotriol (n=67)	Vehículo gel (n=35)
semana 4	50,2 (32,7)	40,8 (33,3) <sup>1</sup>	32,1 (23,6) <sup>1</sup>	17,0 (31,8) <sup>1</sup>
semana 8	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) <sup>1</sup>	11,1 (29,5) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Significativamente menos eficaz que el calcipotriol + betametasona dipropionato gel (p <0,05)

Otro estudio clínico aleatorizado, ciego para el investigador, que incluyó a 312 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de gravedad al menos moderada según el IGA estudió el uso de calcipotriol + betametasona dipropionato gel una vez al día en comparación con calcipotriol + betametasona dipropionato solución en el cuero cabelludo dos veces al día por hasta 8 semanas. Los resultados para el criterio de respuesta primaria (enfermedad ausente o muy leve según el IGA en la semana 8) mostraron que el calcipotriol + betametasona dipropionato gel fue significativamente más efectivo que el calcipotriol + betametasona dipropionato solución en el cuero cabelludo.

% de pacientes con enfermedad ausente o muy leve	Calcipotriol+betametasona dipropionato gel (n=207)	Calcipotriol+betametasona dipropionato solución del cuero cabelludo (n=105)
semana 8	68,6 %	31,4 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Significativamente menos eficaz que el calcipotriol + betametasona dipropionato gel (p <0,001)

Un estudio clínico aleatorizado, doble ciego a largo plazo que incluyó a 873 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de gravedad al menos moderada (según la IGA) estudió el uso de calcipotriol + betametasona dipropionato en comparación con calcipotriol en el vehículo gel. Ambos tratamientos se aplicaron una vez al día, de forma intermitente según fue necesario, durante un máximo de 52 semanas. Las reacciones adversas posiblemente relacionadas con el uso a largo plazo de corticosteroides en el cuero cabelludo, fueron identificadas por un panel independiente y ciego de dermatólogos. No hubo diferencias en los porcentajes de pacientes que experimentaron tales reacciones adversas entre los grupos de tratamiento (2,6% en el grupo de calcipotriol + betametasona dipropionato gel y 3,0% en el grupo de calcipotriol; P = 0,73). No se notificaron casos de atrofia de la piel.

#### Población pediátrica

Se estudiaron los efectos sobre el metabolismo del calcio en dos estudios abiertos no controlados de 8 semanas que incluyeron en total 109 adolescentes de 12-17 años con psoriasis del cuero cabelludo que usaron hasta 69 g por semana de calcipotriol+betametasona dipropionato gel. No se notificaron casos de hipercalcemia ni cambios clínicamente relevantes en el calcio urinario. La respuesta suprarrenal al estímulo de ACTH se midió en 30 pacientes; un paciente mostró una disminución en la respuesta de cortisol al estímulo con ACTH después de 4 semanas de tratamiento, que fue leve, sin manifestaciones clínicas y reversible.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

La exposición sistémica al calcipotriol y a la betametasona dipropionato aplicado por vía tópica de calcipotriol + betametasona gel es comparable a calcipotriol + betametasona pomada en ratas y cerdos enanos. Los estudios clínicos llevados a cabo con pomada marcada radiactivamente indican que la absorción sistémica de calcipotriol y betametasona a partir de la formulación de calcipotriol+betametasona pomada es inferior al 1% de la dosis (2,5 g) cuando se aplica sobre la piel normal (625 cm<sup>2</sup>) durante 12 horas. La aplicación de placas de psoriasis y en vendajes oclusivos puede aumentar la absorción de los corticosteroides tópicos. La absorción a través de la piel dañada es de 24% aproximadamente.

Tras la exposición sistémica, ambas sustancias activas, calcipotriol y betametasona dipropionato, se metabolizan de manera rápida y amplia. La unión a proteínas es de 64% aproximadamente. La vida media de eliminación plasmática después de la administración intravenosa es de 5 a 6 horas. Debido a la formación de un depósito en la piel, la eliminación después de la aplicación cutánea es del orden de días. La betametasona se metaboliza especialmente en el hígado, pero también en los riñones a glucurónido y ésteres de sulfato. La principal vía de excreción de calcipotriol es a través de las heces (ratas y cerdos enanos) y betametasona dipropionato en orina (ratas y ratones). En ratas, los estudios de distribución tisular llevados a cabo con calcipotriol y betametasona dipropionato, radiomarcados respectivamente, mostraron que el riñón y el hígado tenían el mayor nivel de radioactividad.

Calcipotriol y betametasona dipropionato estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación en todas las muestras de sangre de 34 pacientes tratados durante 4 u 8 semanas con calcipotriol + betametasona dipropionato gel y calcipotriol + betametasona dipropionato pomada para la psoriasis extensa que afecta al cuerpo y cuero cabelludo. En algunos pacientes se cuantificó un metabolito de calcipotriol y un metabolito de betametasona dipropionato.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios con corticosteroides llevados a cabo en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (fisura palatina, malformaciones esqueléticas). En los estudios de toxicidad para la reproducción con administración oral a largo plazo de corticosteroides en ratas, se detectó una gestación prolongada y un parto prolongado y difícil. Además, se observó una reducción en la supervivencia de las crías, en el peso corporal y en la evolución del peso corporal. No se produjo alteración de la fertilidad. La relevancia para los humanos es desconocida.

Un estudio de carcinogénesis dérmica con calcipotriol llevado a cabo en ratones y un estudio de carcinogénesis oral en ratas no mostraron riesgos especiales para los seres humanos.

Estudios de foto(co)carcinogénesis en ratones sugieren que calcipotriol puede incrementar el efecto de la radiación UV para inducir tumores cutáneos.

Un estudio de carcinogénesis dérmica en ratones y un estudio de carcinogénesis oral en ratas no mostraron riesgos especiales de betametasona dipropionato para los seres humanos. No se ha llevado a cabo ningún estudio de fotocarcinogénesis con betametasona dipropionato.

En estudios de tolerabilidad local en conejos, el calcipotriol + betametasona dipropionato gel causó irritación leve a moderada en la piel y una ligera irritación transitoria del ojo.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Parafina líquida  
Polioxipropilén estearil éter



Aceite de ricino, hidrogenado  
Butilhidroxitolueno (E321)

## **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Periodo de validez**

3 años

Desechar a los 6 meses tras la primera apertura

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frascos de polietileno de alta densidad con boquilla de polietileno de baja densidad y tapón de rosca de polietileno de alta densidad. Los frascos se colocan en cajas de cartón.

Tamaños del frasco: 15 g, 30 g, 35 g, 50 g, 60 g, 100 g (en envase de 2 x 50 g), y 120 g (en envase de 2 x 60 g).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mibe Pharma España SL  
C/Rec de Dalt 21-23  
Pol.Ind. Can Magarola  
08100 - Mollet del Vallès  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Julio 2020

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2020

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>