

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcipotriol Sandoz 0,05 mg/g voide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma voidetta sisältää 0,05 mg (50 mikrog) kalsipotriolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi gramma voidetta sisältää 10 mg propyleeniglykolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Voide.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen voide.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Calcipotriol Sandoz -voide on tarkoitettu lievän tai keskivaikean psoriaasin (psoriasis vulgaris) paikallishoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Monoterapia

Calcipotriol Sandoz -voidetta levitetään hoidettavalle ihoalueelle raajoihin tai vartaloon 1–2 kertaa päivässä. Hoidon alussa valmistetta on suositeltavaa levittää iholle kahdesti päivässä (aamuisin ja iltaisin). Ylläpito-hoidon aikana käyttötiheyttä voidaan vähentää yhteen kertaan päivässä potilaan vasteesta riippuen.

Hoidettavalle ihoalueelle levitetään ohut kerros voidetta, joka hierotaan hellävaraisesti ihoon, kunnes suurin osa voiteesta imeytyy ihoon.

Levitettävä voidemäärä ei saa olla yli 100 g viikossa. Jos voidetta käytetään yhdessä jonkin kalsipotriolia sisältävän emulsiovoiteen tai liuoksen kanssa, kalsipotriolin kokonaisannos viikossa ei saa olla yli 5 mg (esimerkiksi 40 ml liuosta päänahkaan ja 60 g emulsiovoidetta tai voidetta) hyperkalsemiariskin vuoksi (ks. kohta 4.4).

Hoidon kesto riippuu potilaan kliinisestä tilasta. Hoidon vaikutus tulee yleensä selkeästi näkyviin viimeistään 4–8 viikon kuluttua. Hoito voidaan toistaa.

Yhdistelmähoito

Yhdistelmähoitot, joissa käytetään kerran päivässä levitettävää Calcipotriol Sandoz -voidetta yhdessä paikallisen kortikosteroidihoidon kanssa (esim. kalsipotrioli -voide aamuisin ja steroidi iltaisin), ovat tehokkaita ja hyvin siedettyjä.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Potilaille, joilla tiedetään olevan vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, ei tule antaa kalsipotriolihoitoa (ks. kohta 4.3).

Lapset ja nuoret (alle 18-vuotiaat)

Kalsipotriolivoiteen käytöstä lapsille ja nuorille on vain vähän tietoa. Edellä (aikuisten hoitoa käsittelevässä kohdassa) mainitun annoksen tehokkuutta ja pitkäaikaisturvallisuutta lapsille ja nuorille ei ole vahvistettu. Siksi valmisteen käyttöä näille potilaille ei voida suositella (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joilla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta.
- Tiedossa oleva kalsiumaineenvaihdunnan häiriö tai hoito jollakin muulla lääkevalmisteella, joka suurentaa seerumin kalsiumpitoisuutta.
- Hyperkalsemia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kalsiumaineenvaihduntaan kohdistuvat vaikutukset

Valmisteen sisältämästä kalsipotriolista johtuen hyperkalsemiaa saattaa esiintyä, jos viikoittainen enimmäisannos ylitetään (ks. kohta 4.2).

Seerumin kalsiumpitoisuus normalisoituu, kun hoito lopetetaan.

Hyperkalsemiariski on minimaalinen, kun annossuosituksia noudatetaan.

Paikalliset haittavaikutukset

Kalsipotriolia ei pidä käyttää kasvoille, sillä se saattaa aiheuttaa ihoärsytystä. Potilasta on neuvottava valmisteen oikeassa käytössä, jottei valmistetta vahingossa joudu kasvoille eikä silmiin. Kädet on pestävä jokaisen levityskerran jälkeen, jottei valmistetta joudu vahingossa näille alueille.

Ottaen huomioon valmisteen mahdolliset kalsiumaineenvaihduntaan kohdistuvat vaikutukset voiteeseen ei saa lisätä ihon läpäisemistä helpottavia aineita (kuten salisyylihappoa). Okklusiota tulee välttää samasta syystä.

Kalsipotriolia on käytettävä varoen ihopoimuissa, koska tämä voi lisätä haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.8).

UV-altistus

Kalsipotriolihoitoin aikana lääkäriä suositellaan neuvomaan potilasta välttämään osittain tai kokonaan altistumista luonnolliselle tai keinotekoiselle auringonvalolle. Kalsipotriolia tulisi käyttää UV-säteilyn kanssa ainoastaan, jos lääkärin ja potilaan mielestä mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit (ks. kohta 5.3).

Käyttö, jota ei ole arvioitu

Kalsipotriolin käyttöä on vältettävä pisarapsoriaasissa, erythrodermisessä psoriaasissa ja pustulaarisessa psoriaasissa tietojen puutteen vuoksi.

Kalsipotriolin käyttöä on vältettävä vaikean maksa- ja munuaissairauden yhteydessä tietojen puutteen vuoksi (ks. kohta 4.3).

Calcipotriol Sandoz sisältää 10 mg propyleeniglykolia grammassa voidetta. Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.

Pediatriset potilaat

Kalsipotriolivoiteen tehokkuutta ja pitkäaikaisturvallisuutta lapsille ja nuorille ei ole vahvistettu. Siksi valmisteen käyttöä näille potilaille ei voida suositella.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö systeemisten D-vitamiinivalmisteiden, kalsiumlisien tai muiden seerumin kalsiumpitoisuutta mahdollisesti suurentavien aineiden (esim. tiatsididiureetit, estrogeenit, anaboliset steroidit ja parathormoni tai parathormonianalogit) kanssa voi suurentaa kliinisesti merkitsevän hyperkalsemian riskiä.

Valmisteen levittämisestä samalle ihoalueelle samaan aikaan muiden psoriaasin hoitoon käytettävien valmisteiden kanssa ei ole kokemusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Kalsipotriolin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole vahvistettu. Eläintutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kun kalsipotriolia annettiin suun kautta (ks. kohta 5.3). Paikallisesti levitetty kalsipotrioli imeytyy systeemisesti vähäisessä määrin, mutta kalsiumhomeostaasin ei odoteta häiriintyvän. Varmuuden vuoksi käyttöä on suositeltavaa välttää Calcipotriol Sandoz -voiteen käyttöä raskauden aikana.

Imetys:

Ei tiedetä, erittykö kalsipotrioli rintamaitoon.

Lyhytkestoisen käytön pienelle ihoalueelle ei odoteta johtavan merkittävään systeemiseen imeytymiseen, eikä imetettävälle lapselle odoteta koituvan vaikutuksia. Näissä olosuhteissa kalsipotriolia voidaan käyttää imetyksen aikana. Kalsipotriolia ei pidä levittää rinnalle imetyksen aikana. Imetystä ei suositella pitkäaikaishoidon yhteydessä ja/tai hoidettaessa suurempia ihoalueita kalsipotriolilla.

Hedelmällisyys:

Kalsipotriolihoidon vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kalsipotriolilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Hoidon aikana yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat erilaiset ihoreaktiot kuten kutina ja ihon kesiminen.

Systeemisiä reaktioita (hyperkalsemiaa ja hyperkalsiuriaa) on ilmoitettu. Näiden reaktioiden kehittymisen riski suurenee, jos suositeltu kokonaisannos ylittyy (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaan, ja kunkin luokan haittavaikutukset on lueteltu yleisyysjärjestyksessä yleisimminkin ilmoitetusta alkaen.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutusten yleisyyden arviointi perustuu kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen poolattuun analyysiin ja spontaaneihin ilmoituksiin.

Infektiot

Melko harvinainen	Karvatupen tulehdus
-------------------	---------------------

Immuunijärjestelmä

Melko harvinainen	Yliherkkyysoireet
-------------------	-------------------

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen	Hyperkalsemia
-------------------	---------------

Iho ja ihonalainen kudos

Hyvin yleinen	Ihoärsytys
Yleinen	Kutina, ihon polte, punoitus, rakkulaiset ihoreaktiot, psoriaasin paheneminen, (kosketus)ihottuma, ihon kesiminen, ihottuma*
Melko harvinainen	Ekseema, ihon kuivuus, valoherkkyysoireet, ihon turvotus, seborrooinen ihottuma
Harvinainen	Urtikaria

Munuaiset ja virtsatiet

Melko harvinainen	Hyperkalsemia
-------------------	---------------

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen	Levityskohdan kipu
Melko harvinainen	Levityskohdan pigmenttimuutokset (hyper- ja depigmentaatio)

* Erityyppisiä ihottumareaktioita, kuten erytematoottista ihottumaa, makulopapulaarista ihottumaa, morbilliformista ihottumaa, papulaarista ihottumaa ja pustulaarista ihottumaa, on ilmoitettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haittasapajon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

4.9 Yliannostus

Annostussuosituksen ylittäminen voi kohottaa seerumin kalsiumpitoisuutta, joka laskee nopeasti hoidon lopettamisen jälkeen.

Hyperkalsemian oireita ovat polyuria, ummetus, lihasten heikkous, sekavuus ja kooma.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psoriaasilääkkeet, ulkoisesti käytettävät psoriaasilääkkeet, ATC-koodi: D05AX02

Kalsipotrioli on D-vitamiinijohdos. *In vitro* tiedot osoittavat, että kalsipotrioli indusoi keratinosyyttien erilaistumista ja estää niiden jakautumista. Kalsipotriolin vaikutus psoriaasiin johtuu todennäköisesti lähinnä tästä.

Vaikutus havaitaan 2–4 hoitoviikon jälkeen. Valmiste vaikuttaa ensimmäiseksi ihon hilseilyyn, sitten infiltraatioon ja lopulta punoitukseen. Maksimaalinen vaikutus saavutetaan yleensä kuuden viikon kuluttua.

5.2 Farmakokineetiikka

Yhdestä tutkimuksesta saadut tiedot viittaavat siihen, että alle 1 % annoksesta imeytyi elimistöön. Tutkimukseen osallistui 5 arviointikehitystä psoriaasipotilasta, joiden iholle levitettiin 0,3–1,7 g tritiumleimattua 50 mikrog/g kalsipotriolivoideetta. 96 tunnin aikana eliminoituneen tritiumleiman kokonaismäärässä oli kuitenkin vaihtelua (6,7–32,6 % annoksesta). Luvut on maksimoitu korjaamattoman kemiluminesenssin avulla. Valmisteen ³H jakautumisesta eri kudoksiin tai sen erittymisestä keuhkojen kautta ei ole tietoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Vaikutus kalsiumaineenvaihduntaan on noin 100 kertaa pienempi kuin D₃-vitamiinin hormonaalisesti aktiivisella muodolla.

Hiirillä tehty ihokarsinogeenisuustutkimus ei osoittanut vaaraa lisääntyneestä syöpäriskistä.

Kalsipotriolin on havaittu aiheuttavan toksisuutta emolle ja sikiölle rotalla (54 µg/kg/vrk annos suun kautta) ja kanilla (12 µg/kg/vrk annos suun kautta). Emolle aiheutuneen samanaikaisen toksisuuden yhteydessä havaittuja sikiöepämuodostumia olivat mm. luuston kehittymättömyyteen viittaavat merkit (häpyluun ja eturaajojen varvasluiden luutumishäiriöt ja aukileiden suurentuminen) ja ylimääräisten kylkiluiden suurempi ilmaantuvuus.

Merkitystä ihmiselle ei tunneta.

Toisessa tutkimuksessa altistettiin karvattomia albiinohiiriä toistuvasti sekä ultraviolettisäteilylle (UV) että iholle levitettylle kalsipotriolille 40 viikon ajan annoksilla, jotka vastaavat annosta 9, 30 ja 90 µg/m²/vrk (mikä vastaa 60-kiloisen aikuisen 0,25-, 0,84- ja 2,5-kertaista suositeltua enimmäisvuorokausiannosta). UV-säteilyn ihotuumorien aiheuttamiseen kuluva aika lyheni (tilastollisesti

merkitsevästi vain uroksilla), mikä viittaa siihen, että kalsipotrioli saattaa voimistaa UV-säteilyn ihotuumoreita aiheuttavaa vaikutusta. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Makrogolistearyylieetteri
Dinatriumedetaatti
Dinatriumfosfaattidihydraatti
 α -Tokoferyylisetaatti
Propyleeniglykoli (E490)
Parafiini, kevyt nestemäinen
Puhdistettu vesi
Valkovaselini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 3 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Voide on pakattu alumiinitubiin, jossa on polypropeenikierrekorkki. Pakkauskoko 30 grammaa.

Voide on pakattu alumiinitubiin, jossa on polyeteenikierrekorkki. Pakkauskoot 30 grammaa, 60 grammaa, 100 grammaa ja 120 grammaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Kööpenhamina S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

21806

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.06.2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.07.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.01.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Calcipotriol Sandoz 0,05 mg/g salva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram salva innehåller 0,05 mg (50 mikrogram) calcipotriol.

Hjälpämne med känd effekt:

Ett gram salva innehåller 10 mg propylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Salva.

Vit till benvit salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Calcipotriol Sandoz salva är indicerat för lokal behandling av lindrig till måttligt svår psoriasis (psoriasis vulgaris).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Monoterapi

Calcipotriol Sandoz salva ska appliceras på det angripna hudområdet på armar/ben eller bål en eller två gånger dagligen. I början av behandlingen rekommenderas applicering två gånger dagligen (morgon och kväll). Vid underhållsbehandling kan applikationsfrekvensen minskas till en gång dagligen, beroende på svaret.

Salvan ska appliceras i ett tunt lager på den drabbade huden genom att man försiktigt gnider in salvan över hela det drabbade området tills det mesta av salvan absorberas.

Den maximala mängden salva som appliceras bör inte överstiga 100 gram per vecka. Om salvan används tillsammans med kräm eller lösning som innehåller calcipotriol bör den totala veckodosen calcipotriol inte överstiga 5 mg (t.ex. 40 ml lösning för hårbotten och 60 g kräm eller salva) på grund av risken för hyperkalcemi (se avsnitt 4.4).

Behandlingens längd beror på det kliniska utseendet. En uttalad terapeutisk effekt ses vanligen efter maximalt 4–8 veckor. Behandlingen kan upprepas.

Kombinationsbehandling

Applicering med Calcipotriol Sandoz salva en gång dagligen i kombination med topikala kortikosteroider (t.ex. administrering av calcipotriolsalva på morgonen och steroiden på kvällen) är effektivt och tolereras väl.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Patienter med känd, gravt nedsatt njur- eller leverfunktion bör inte behandlas med calcipotriol (se avsnitt 4.3).

Barn och ungdomar (under 18 år)

Det finns begränsad erfarenhet av användning av calcipotriol salva hos barn och ungdomar. Effekt och långtidssäkerhet vid ovan nämnd dosering (under vuxna) har inte fastställts för barn och ungdomar. Därför rekommenderas inte att preparatet används hos denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med svår njur- eller leversvikt.
- Känd störning i kalciummetabolismen eller behandling med andra läkemedel som höjer kalciumhalten i serum.
- Hyperkalcemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Effekter på kalciummetabolism

På grund av calcipotriolinnehållet kan hyperkalcemi förekomma om den maximala veckodosen överskrids (se avsnitt 4.2).

Kalciumhalten i serum normaliseras när behandlingen avbryts.

Risken för hyperkalcemi är minimal när dosrekommendationerna följs.

Lokala biverkningar

Calcipotriol ska inte användas i ansiktet, eftersom det kan orsaka hudirritation. Patienten måste få anvisningar om korrekt användning av preparatet för att undvika att salvan oavsiktligt hamnar i ansikte och ögon. Händerna måste tvättas efter varje applicering för att undvika att patienten råkar få preparatet i dessa områden.

Med tanke på möjlig effekt på kalciummetabolismen är tillägg av penetrationsframkallande substanser (som salicylsyra) till salvan inte tillåtet. Av samma anledning är okklusion inte önskvärt.

Calcipotriol ska användas med försiktighet i hudveck eftersom detta kan öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.8).

UV-exponering

Under behandling med calcipotriol bör läkare råda patienterna att begränsa eller undvika överdriven exponering för både naturligt och artificiellt solljus. Behandling med calcipotriol i kombination med UV-strålning bör bara användas om läkaren och patienten anser att de eventuella fördelarna överväger de eventuella riskerna (se avsnitt 5.3).

Outvärderad användning

På grund av brist på data bör kalcipotriol undvikas vid guttat, erytroderm och pustulös psoriasis.

På grund av avsaknad av data ska användning av kalcipotriol undvikas hos patienter med känd grav lever- och njursjukdom (se avsnitt 4.3).

Calcipotriol Sandoz innehåller 10 mg propylenglykol per gram salva. Propylenglykol kan ge hudirritation.

Pediatrik population

Effekten och långtidssäkerheten av denna salva hos barn och ungdomar har inte fastställts. Därför kan användning av salvan inte rekommenderas hos denna population.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning med systemiska vitamin D-preparat, kalciumtillskott eller andra ämnen som kan öka kalciumkoncentrationen i serum, såsom tiaziddiuretika, östrogener, anabola steroider och bisköldkörtelhormon eller bisköldkörtelhormonanaloger, kan öka risken för kliniskt signifikant hyperkalcemi.

Det finns ingen erfarenhet av samtidig behandling med andra läkemedel mot psoriasis som applicerats samtidigt på samma hudyta.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet:

Säkerheten av användning av kalcipotriol under graviditet hos människa har inte fastställts. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter när kalcipotriol administrerades oralt (se avsnitt 5.3). Vid applicering på huden absorberas en liten mängd kalcipotriol systemiskt, men störningar i kalciumbalansen förväntas inte. Som en försiktighetsåtgärd bör användning av Calcipotriol Sandoz helst undvikas under graviditet.

Amning:

Det är okänt huruvida kalcipotriol utsöndras i bröstmjölk.

Korttidsanvändning på mindre hudområden förväntas inte leda till någon betydelsefull systemisk absorption och inte heller till effekter på det ammade barnet. Under dessa omständigheter kan kalcipotriol användas under amning. Kalcipotriol ska inte appliceras på bröstet under amning.

Vid långtidsbehandling och/eller behandling av större hudområden med kalcipotriol rekommenderas inte amning.

Fertilitet:

Det finns inga data om effekten av kalcipotriol på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kalcipotriol har ingen eller obetydlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling är olika hudreaktioner, såsom klåda och hudflagning.

Systemiska reaktioner (hyperkalcemi och hyperkalciumiuri) har rapporterats. Risken för sådana reaktioner ökar om den rekommenderade totala dosen överskrids (se avsnitt 4.4).

Biverkningarna listas nedan, indelade enligt MedDRA-systemorganklass och med de mest frekvent rapporterade biverkningarna först.

Biverkningsfrekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$),

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Uppskattningen av biverkningarnas frekvens är baserad på en poolad analys av data från kliniska studier och spontanrapportering.

Infektioner och infestationer

Mindre vanliga	Hårsäcksinflammation
----------------	----------------------

Immunsystemet

Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner
----------------	---------------------------

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga	Hyperkalcemi
----------------	--------------

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga	Hudirritation
Vanliga	Klåda, brännande känsla i huden, rodnad, bullösa reaktioner, förvärrad psoriasis, (kontakt)dermatit, hudflagning, hudutslag*
Mindre vanliga	Eksem, torr hud, ljuskänslighetsreaktion, svullnad av huden, seborroisk dermatit
Sällsynta	Nässelutslag

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga	Hyperkalciumiuri
----------------	------------------

Allmänna symptom och symptom vid administreringsstället

Vanliga	Smärta vid appliceringsstället
Mindre vanliga	Pigmenteringsförändringar vid appliceringsstället (hyper- och depigmentering)

* Olika typer av utslag har rapporterats, såsom: erytematöst utslag, makulopapulärt utslag, morbilliform utslag, papulärt utslag och pustulärt utslag.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

4.9 Överdoser

Användning av högre doser än den rekommenderade kan leda till en ökning av serumkalcium som försvinner snabbt när behandlingen avbryts.

De kliniska tecknen på hyperkalcemi inkluderar polyuri, förstoppning, muskelsvaghet, förvirring och koma.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid psoriasis för utvärtes bruk, ATC-kod: D05AX02

Kalcipotriol är ett vitamin D-derivativ. *In vitro*-data visar att kalcipotriol inducerar differentiering och undertrycker proliferering av keratinocyter. Kalcipotriols effekt vid psoriasis tillskrivs huvudsakligen detta.

Effekt, först på deskvamation, sedan på inlagring och slutligen på hudrodnad, ses efter två till fyra veckors behandling. Maximal effekt uppnås vanligen efter sex veckor.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Data från en studie med 5 utvärderingsbara patienter med psoriasis som behandlats med 0,3 – 1,7 g av en 50 mikrogram/g tritiummärkt kalcipotriolsalva antyder att mindre än 1 % av dosen absorberades. Emellertid återfanns under en 96 timmars period totalt 6,7 till 32,6 % av tritiummärkningen, siffror som maximerades av okorrigerad kemiluminiscens. Det fanns inga data avseende ³H vävnadsdistribution eller utsöndring från lungorna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Effekten på kalciummetabolismen är cirka 100 gånger lägre än den för den hormonellt aktiva formen av vitamin D₃.

En dermal karcinogenicitetsstudie på möss indikerade ingen ökad karcinogen risk.

Kalcipotriol har visat maternell och fetal toxicitet hos råttor och kaniner när det administrerats oralt i doser på 54 µg/kg/dygn och 12 µg/kg/dygn. Fosteravvikelse som observerades vid samtidig maternell toxicitet omfattade tecken på ofullständig skelettutveckling (ofullständig ossifiering av blygdbenet och fingrar samt förstörade fontaneller) och ökad förekomst av övertaliga revben. Risken för människa är okänd.

I en annan studie, i vilken hårlösa albinomöss upprepade gånger exponerades för både ultraviolett (UV) strålning och lokalt applicerat kalcipotriol i 40 veckor vid doser som motsvarar 9, 30 och 90 µg/m²/dag (motsvarande 0,25, 0,84 respektive 2,5 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för en vuxen som väger 60 kg), observerades en minskning av den tid som krävs för att UV-strålning ska inducera bildandet av hudtumörer (bara statistiskt signifikant hos hanar). Detta tyder på att kalcipotriol kan förstärka den tumörinducerande effekten av UV-strålning. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Makrogolstearyleter
Dinatriumedetat
Dinatriumfosfatdihydrat
Alfa-tokoferylacetat
Propylenglykol (E490)
Paraffin, lättflytande
Vatten, renat
Vaselin, vitt

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Efter första öppnande: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvara i skydd mot kyla. Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Salvan är förpackad i en 30 g aluminiumtub med ett skruvlock av polypropen.

Salvan är förpackad i en 30 g, 60 g, 100 g eller 120 g aluminiumtub med ett skruvlock av polyeten.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

21806

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 19.06.2007

Datum för den senaste förnyelsen: 31.07.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.01.2024