

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: Propyleeniglykoli 10 mg/g

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

Aikuiset:

Monoterapia

Calcipotriol Sandoz -voidetta levitetään hoidettavalle ihoalueelle 1–2 kertaa päivässä. Hoidon alussa valmistetta on suositeltavaa levittää iholle kahdesti päivässä. Ylläpito-hoidon aikana käyttöiheyttä voidaan vähentää yhteen kertaan päivässä potilaan vasteesta riippuen.

Levitettävä voidemäärä ei saa olla yli 100 g viikossa. Jos Calcipotriol Sandoz -voidetta käytetään yhdessä jonkin kalsipotriolia sisältävän emulsiovoiteen tai liuoksen kanssa, kalsipotriolin kokonaisannos viikossa ei saa olla yli 5 mg.

Yhdistelmähoito

Yhdistelmähoidot, joissa käytetään kahdesti päivässä levitettävää Calcipotriol Sandoz -voidetta yhdessä valohoidon, asitreiinin tai siklosporiinin kanssa tai kerran päivässä levitettävää Calcipotriol Sandoz -voidetta yhdessä paikallisen kortikosteroidihoidon kanssa (esim. Calcipotriol Sandoz -voide aamuisin ja steroidi iltaisin), ovat tehokkaita ja hyvin siedettyjä.

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

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Potilaille, joilla tiedetään olevan vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, ei tule antaa kalsipotriolihoitoa.

Lapset ja nuoret (alle 18 vuotiaat)

Calcipotriol Sandoz -voiteen käytöstä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille on vain vähän tietoa. Edellä (aikuisten hoitoa käsittelevässä kohdassa) mainitun annostuksen tehokkuutta ja pitkäaikaisturvallisuutta lapsille ja nuorille ei ole vahvistettu. Tästä syystä valmisteen antamista näille potilaille ei voida suositella.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (kalsipotrioli) tai apuaineille
- Kalsiumaineenvaihdunnan häiriöt
- Hyperkalsemia

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Calcipotriol Sandoz -voidetta ei saa käyttää kasvojen alueella.

Potilaita tulee neuvoa pesemään kätensä aina voiteen levittämisen jälkeen, jotta voidetta ei kulkeutuisi vahingossa muille alueille, etenkin kasvoille.

Voiteen tehokkuutta ja pitkäaikaisturvallisuutta lapsille ei ole vahvistettu.

Hyperkalsemiaa ei esiinny tavanomaista annostusta käytettäessä (enintään 100 g/viikko). Liiallinen käyttö (50–100 g voidetta/vrk) saattaa suurentaa seerumin kalsiumpitoisuuksia, jotka korjautuvat nopeasti, kun hoito lopetetaan. Yli vuoden kestäneet tutkimukset aikuisilla eivät ole viitanneet hyperkalsemian riskiin. Seerumin kalsiumpitoisuuksia tulee kuitenkin seurata, jos valmistetta käytetään pitkäaikaisesti laajoilla ihoalueilla.

Valmiste saattaa vaikuttaa kalsiumaineenvaihduntaan, joten potilaita on kehoitettava välttämään suositusannosten ylittämistä (ks. kohta 4.2). Voiteeseen ei saa myöskään lisätä ihon läpäisemistä helpottavia aineita (kuten salisyylihappoa). Okklusiota tulee välttää samasta syystä.

Hyperkalsemian kliiniset oireet saattavat muistuttaa kolekalsiferoliyliannostuksen oireita eli hyperkalsemiaoireyhtymää tai kalsiummyrkytystä (ks. kohta 4.9) hyperkalsemian voimakkuudesta ja kestosta riippuen.

Pitkäaikainen hyperkalsemia voi aiheuttaa ektooppisten kalsiumkertymien muodostumista verisuonten seinämiin, nivelkapseleihin, mahan limakalvolle, sarveiskalvolle ja munuaisparenkyymiin.

Jotkin tiedot viittaavat siihen, että kalsipotriolin ja ultraviolettivalon yhdistäminen voi aiheuttaa korjautuvaa paikallista hyperpigmentaatiota (ihon tummumista). Jos kalsipotriolihoito aloitetaan UV-B-hoitojakson aikana, potilaalle saattaa kehittyä valoherkkää ihottumaa.

Potilaita, joilla tiedetään olevan vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, ei tule hoitaa Calcipotriol Sandoz -voiteella, sillä valmisteen käytöstä näillä potilailla on vain rajallisesti kokemusta.

Calcipotriol Sandoz -voide sisältää propyleeniglykolia, joka saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Toistaiseksi tehtyjen tutkimusten mukaan Calcipotriol Sandoz -voiteen ja UV-A-hoidon, siklosporiinin tai asitretiinin yhdistelmähoito on tehokasta ja hyvin siedettyä. Yhdistelmähoidon paremmasta tehosta ei ole kuitenkaan riittävästi tietoa, eikä myöskään tiedetä, voidaanko muiden lääkevalmisteiden annostusta pienentää.

Voide ei paranna UV-B-hoidon kokonaistehokkuutta. Se pienentää kuitenkin hoitoon tarvittavaa valomäärää, kun sitä käytetään yhdessä UV-B-hoidon kanssa aikuisille, ja vaste saavutetaan tällöin tavallista pienemmillä UV-B-annoksilla. Calcipotriol Sandoz -voide tulee levittää iholle vähintään 2 tuntia ennen UV-B-hoitoa. Kalsipotriolin ja UV-B-valon yhdistelmähoito voi aiheuttaa paikallista hyperpigmentaatiota (ihon tummumista) ja valoherkkää ihottumaa (ks. kohta 4.4). Voiteen käyttöä ei saa aloittaa, jos potilas saa mahdollisesti jo entuudestaan erytemogeenisiä tai suberytmogeenisiä annoksia UV-B-valoa.

Kalsipotriolin ja salisyylihapon samanaikainen ulkoinen käyttö saattaa johtaa kalsipotriolin inaktivoitumiseen. Valmisteen levittämisestä samalle ihoalueelle samaan aikaan muiden psoriaasin hoitoon käytettävien valmisteiden kanssa ei ole kokemusta.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus:

Kalsipotriolin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoa. Kun Calcipotriol Sandoz -voidetta levitetään paikallisesti pienille alueille, se imeytyy todennäköisesti vain rajallisesti elimistöön. Jos valmistetta käytetään ohjeiden mukaisesti, kalsiumtasapaino ei todennäköisesti häiriinny. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista lisääntymiseen. Kalsipotriolin käyttöä raskauden aikana on hyvä välttää varmuuden vuoksi.

Imetys:

Ei tiedetä, erittyykö kalsipotrioli rintamaitoon. Kalsipotriolin erittymistä maitoon ei ole tutkittu eläimillä. Kalsipotriolin käyttöä imetyksen aikana on hyvä välttää varmuuden vuoksi.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen luonteen ja käyttöaiheiden vuoksi se ei todennäköisesti vaikuta millään tavalla ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisten tietojen mukaan haittavaikutuksia esiintyi noin 15 prosentilla potilaista.

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat erilaiset ohimenevät ihoreaktiot, etenkin antopaikassa todettavat reaktiot, jotka johtavat harvoin hoidon lopettamiseen.

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

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleiset (> 1/100 ja < 1/10)

Kutina, ihon polte, ihon kirvely, ihoärkytys, ihon kuivuminen, punoitus, ihottuma*

Melko harvinaiset (> 1/1000 ja < 1/100)

Ekseema, kosketusihottuma, psoriaasin paheneminen

* Erityyppisiä ihottumareaktioita, mm. hilseilevää, punoittavaa, makulopapulaarista ja märkärakkulaista ihottumaa on ilmoitettu.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin harvinaiset (< 1/10000)

Hyperkalsemia, hyperkalsiuria

Kalsipotrioliemulsiovoiteen, -voiteen ja päänahan hoitoon tarkoitetun kalsipotrioliliuoksen on ilmoitettu aiheuttaneen seuraavia haittavaikutuksia valmisteiden markkinoille tulon jälkeen: ohimenevät ihon pigmentaatiomuutokset, ohimenevät valoherkkyyssreaktiot ja yliherkkyyssreaktiot kuten nokkosihottuma, angioedeema ja silmäkuopan ympäristön tai kasvojen turvotus (hyvin harvoin). Suun ympäristön ihotulehdusta saattaa esiintyä harvoin. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen saatujen tietojen mukaan haittavaikutuksia ilmoitetaan hyvin harvoin, noin 1 hoitojaksolla 10 000:sta.

4.9 Yliannostus

Hyperkalsemiaa ei ole toistaiseksi ilmoitettu psoriasis vulgaris -potilailla, jotka ovat käyttäneet tavanomaisia annoksia valmistetta (enintään 100 g voidetta/viikko). Hyperkalsemian mahdollisuutta tätä annostusta käytettäessä ei kuitenkaan voida sulkea täysin pois. Liiallinen käyttö (50–100 g/vrk) saattaa aiheuttaa seerumin kalsiumpitoisuuden suurenemista, joka häviää nopeasti hoidon lopettamisen jälkeen. Hyperkalsemiaa on ilmoitettu käytettäessä pienempiä annoksia potilaille, joilla oli yleistynyt pustulaarinen psoriaasi tai erythroderminen eksfoliatiivinen psoriaasi. Hyperkalsemian kliinisiä oireita ovat ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, hypotonia, masennus, letargia ja kooma.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut 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 Farmakokinetiikka

Yhdestä tutkimuksesta saadut tiedot viittaavat siihen, että alle 1 % annoksesta imeytyi elimistöön. Tutkimukseen osallistui 5 arviointikelpoista psoriaasipotilasta, joiden iholle levitettiin 0,3–1,7 g tritiumleimattua 50 mikrog/g kalsipotriolivoidetta.

96 tunnin aikana eliminoituneen tritiumleiman kokonaismäärässä oli kuitenkin vaihtelua (6,7–32,6 % annoksesta). Luvut on maksimoitu korjaamattoman kemiluminesenssin avulla. Valmisteen jakautumisesta eri kudoksiin tai sen erittymisestä keuhkojen kautta ei ole tietoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaikki kliinisen turvallisuuden kannalta relevantteina pidettävät prekliiniset tiedot on esitetty tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Makrogolistearyylieetteri

Dinatriumedetaatti

Dinatriumfosfaattidihydraatti

Alfatokoferyyliasettaatti

Propyleeniglykoli (E490)

Kevyt nestemäinen parafiini

Puhdistettu vesi

Valkovaseliini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Avatussa pakkauksessa: 3 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kalvolla suljettu alumiiniputki, jossa polypropyleenikierrekorkki.

Pakkauskoko: 30 grammaa.

Kalvolla suljettu alumiiniputki, jossa polyetyleenikierrekorkki.

Pakkauskoot: 30 grammaa, 60 grammaa, 100 grammaa ja 120 grammaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S

C.F. Tietgens Boulevard 40

DK-5220 Odense SØ

Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

21806

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.06.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.10.2007