

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silkis 3 mikrog/g voide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma Silkis-voidetta sisältää 3 mikrogrammaa kalsitriolia (INN).
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Voide.

Valkoinen, läpikuultava voide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Silkis on tarkoitettu lievän ja keskivaikean läiskäpsoriaasin (*psoriasis vulgaris*) paikalliseen hoitoon, kun hoidettava ihoalue on korkeintaan 35 % kehon pinta-alasta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Silkis-voidetta levitetään psoriaasialueille kahdesti päivässä, kerran aamulla ja kerran illalla iltapesun jälkeen ennen nukkumaanmenoa. Yhden päivän aikana hoidettavan ihoalueen ei tulisi ylittää 35 %:a kehon pinta-alasta. Enimmäisannos on 30 g voidetta päivässä. Yli 6 viikon käytöstä tällä annostuksella on vain rajoitetusti kliinistä kokemusta.

Pediatriset potilaat

Silkiksen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiailla lapsilla ei ole vahvistettu. Tämänhetkiset tiedot on kuvattu kohdissa 4.4, 5.1 ja 5.3, mutta annostusohjeita ei voida antaa.

Erityisryhmät

Potilaiden, joilla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä, ei tule käyttää Silkistä (ks. myös 4.3. Vasta-aiheet).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joiden kalsiumtasapainoa hoidetaan systeemisesti.
- Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan toimintahäiriöitä.
- Potilaat, joilla on hyperkalsemiamia, sekä potilaat, joilla tiedetään olevan epänormaali kalsiumaineenvaihdunta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta noudattaen voidaan voiteella hoitaa myös herkästi ärtyvää kasvojen ihoa. Voiteen joutumista silmiin tulee välttää. Kädet tulee pestä voiteen levittämisen jälkeen, jotta vältetään terveiden alueiden tahaton altistuminen voiteelle. Päivittäin hoidettavan ihoalueen tulee käsittää korkeintaan 35 % kehon pinta-alasta. Päivittäin käytettävä enimmäisannos on 30 g voidetta.

Koska voide saattaa vaikuttaa kalsiumaineenvaihduntaan, siihen ei saa lisätä mitään imeytymistä kiihdyttävää ainetta eikä hoidettavaa aluetta saa peittää okklusiositeellä.

Vaikeissa ärsytys- tai kontaktiallergiatapauksissa Silkis-hoito tulee keskeyttää ja potilaan tulee kääntyä lääkärin puoleen. Mikäli todetaan kontaktiallergia, hoito keskeytetään lopullisesti.

Vaikka Silkis-voiteen ei kliinisissä kokeissa todettu aiheuttavan kliinisesti merkittävää hyperkalsemiaa annoksella alle 30 g/päivä, imeytyy kalsitrioli kuitenkin jossain määrin ihon läpi ja voiteen liiallinen käyttö saattaa aiheuttaa systeemisiä haittavaikutuksia, kuten virtsan ja seerumin kalsiumpitoisuuden nousua, mikä on tunnettu kalsitriolin luokkavaikutus.

Silkiksen käytöstä muissa psoriaasin kliinisissä muodoissa (muissa kuin läiskäpsoriaasi) ei ole tietoa, esim. psoriasis guttata acuta, pustular psoriasis, psoriasis erythrodermica ja nopeasti etenevä läiskäpsoriaasi.

Pediatriset potilaat

Silkiksen käyttöä lapsille tukeva kliininen aineisto on rajallista (ks. kohta 5.1).

Koska eläinkokeissa on havaittu vastasyntyneiden jyrsijöiden olevan huomattavasti täysi-ikäisiä jyrsijöitä herkempiä kalsitriolin toksisille vaikutuksille, tulee kalsitriolivoiteen käyttöä lapsilla välttää (ks. kohta 5.3).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Silkistä on käytettävä varoen potilailla, jotka saavat seerumin kalsiumpitoisuutta lisääviä lääkkeitä, kuten tiatsididiureetteja tai lääkkeitä, joiden farmakologista vaikutusta kalsiumin pitoisuuden vaihtelu voi muuttaa, kuten digoksiini. Samoin on oltava varovainen potilaiden kanssa, jotka saavat kalsiumlisää tai suuria annoksia D-vitamiinia. Kalsitriolin ja muiden lääkeaineiden yhtäaikaisesta käytöstä psoriaasin hoidossa ei ole kokemusta.

Kalsitriolivoiteen käytön jälkeen tapahtuvan systeemisen lääkityksen interaktioista on vain rajoitetusti tietoa.

Silkis-voide saattaa olla lievästi ihoa ärsyttävää, joten samanaikaisesti käytetyt kuorivat, ihoa supistavat tai muut ärsyttävät aineet voivat voimistaa ärsytystä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja kalsitriolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on todettu kehityshäiriöitä emolle toksisia annoksia käytettäessä (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisen kannalta ei tiedetä.

Silkis-voidetta ei tule käyttää raskauden aikana ellei se ole selkeästi välttämätöntä. Potilaan kalsiumtasoja tulee seurata.

Imetys:

Kalsitriolia on löydetty imettävien emojen maidosta. Koska ihmistä koskevat tiedot puuttuvat, valmistetta ei tule käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Silkis-voiteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia voidaan odottaa esiintyvän 10-20 %:lla potilaista. Haittavaikutukset esiintyvät yleensä antopaikassa ja ovat luonteeltaan lieviä tai keskivaikkeitä.

Hyvin yleiset haittavaikutukset: esiintyy $\geq 1/10$:lla potilaista.
Yleiset haittavaikutukset: esiintyy $\geq 1/100$:lla, $< 1/10$:lla potilaista.
Melko harvinaiset: esiintyy $\geq 1/1000$:lla, $< 1/100$:lla potilaista.
Harvinaiset haittavaikutukset: esiintyy $\geq 1/10000$:lla; $< 1/1000$:lla potilaista.
Hyvin harvinaiset haittavaikutukset: esiintyy $< 1/10000$ potilaista.
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).
Haittavaikutukset, joita raportoitiin esiintyneen useammalla kuin kahdella potilaalla kliinisissä tutkimuksissa, on laskettu mukaan.

MedDRA Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Iho ja ihonalainen kudus	Yleinen	Kutina, epämiellyttävä tunne iholla, ihoärsytys, eryteema
	Melko harvinainen	Kuiva iho, psoriaasi (pahentunut)
	Tuntematon*	Ihon turvotus, kosketusihottuma

* Haittavaikutukset raportoitu markkinoille tulon jälkeen

Vaikeissa ärsytys- tai kontaktiallergiatapauksissa Silkis-hoito tulee keskeyttää ja potilaan tulee käännyä lääkärin puoleen. Mikäli todetaan kontaktiallergia, hoito keskeytetään lopullisesti.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista.

Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen

ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Tavallisimmat yliannostuksen oireet (kun voidetta on nielty vahingossa) ovat ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, hypotonia ja depressio. Satunnaisesti on raportoitu uneliaisuutta ja tajuttomuutta. Mikäli ilmenee hyperkalsemiaa tai hyperkalsiuriaa, Silkiksen käyttö on keskeytettävä, kunnes seerumin tai virtsan kalsiumpitoisuudet ovat normalisoituneet.

Voiteen ylenmääräisellä käytöllä ei saavuteta nopeampaa tai parempaa tulosta, mutta siitä voi aiheutua huomattavaa punoitusta, ihon kuoriutumista ja epämukavaa oloa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ulkoisesti käytettävät psoriaasilääkkeet, ATC-koodi: D05AX03

Vaikutusmekanismi

Kalsitrioli ehkäisee keratinosyyttien lisääntymistä ja kiihdyttää niiden erilaistumista. Kalsitrioli ehkäisee T-solujen lisääntymistä ja normalisoi erilaisten tulehdustekijöiden tuotantoa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Hoidettaessa psoriaasia paikallisesti Silkis-voiteella leesiot paranevat. Tämä vaikutus näkyy 4 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta.

Pediatriset potilaat

Hyvin rajallista tietoa kalsitriolin tehosta lapsilla on saatavilla 8 viikon satunnaistetusta, vehikkelikontrolloidusta tutkimuksesta (18132) 2-12 -vuotiailla lapsilla, joilla oli läiskäpsoriaasi (n= 19; 8 aktiivilääke, 11 vehikkeli) sekä pitkäaikaisturvallisuutta ja tehoa 2–17-vuotiailla lapsilla (n = 54) selvittäneestä 26 viikon pituisesta avoimesta, kontrolloimattomasta monikeskustutkimuksesta (18131). Kalsitriolia levitettiin 3 µg/g kaksi kertaa päivässä, ei kasvoille eikä päänahkaan. Koska tutkimuksiin saatiin hitaasti osallistujia, molemmat tutkimukset lopetettiin kuitenkin ennen aikaisesti. Kalsitriolivoiteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu (ks. kohta 4.2).

Tutkimuksen 18132 ensisijainen päätetapahtuma oli hoidon onnistuminen, joka määriteltiin niiden henkilöiden prosenttiosuutena, jotka tutkimuksen kokonaisarviossa (Investigator Global Assessment score) saivat pisteytyksen 0 (terve) tai 1 (lähes terve) ja joilla oli vähintään 2 asteen paraneminen lähtötasosta. Onnistumisprosentti ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi (p=0,370) kalsitrioli 3 µg/g voide -ryhmän ja vehikkeliryhmän välillä: kalsitrioli 3 µg/g voide -ryhmässä hoito onnistui 3 henkilöllä (37,5 %) ja vehikkeliryhmässä 7 henkilöllä (63,6 %). Koska tutkittavien määrä oli hyvin pieni, havaittu määrällinen ero hoitoryhmien välillä on todennäköisesti sattuman aiheuttamaa. Yleisimpinä haittavaikutuksina ilmoitettiin paikallista ärsytystä.

Tutkimuksen 18131 ensisijainen päätetapahtuma oli niiden henkilöiden prosenttiosuus, joiden IGA-pisteytyks (Investigator Global Assessment score) oli 0 (terve) tai 1 (lähes terve). Toissijaisena päätetapahtumana oli kutinan muutos lähtötilanteeseen verrattuna. Tutkittavista

76 % pysyi mukana tutkimuksen loppuun saakka. Suurimmalla osalla tutkittavista IGA-pisteytys koheni siten, että viikolla 26 pisteytys oli parantunut lähtötilanteeseen verrattuna vähintään 2 asteen verran 24,1 %:lla tutkittavista. Tutkimuksen lopussa 37 %:lla tutkittavista IGA-pisteytys oli terve / lähes terve. Toissijaisen päätetapahtuman suhteen 37 %:lla tutkittavista ei ollut kutinaa viikolla 26, ja 20,4 % tutkittavista saavutti vähintään 2 asteen paranemisen lähtötilanteeseen verrattuna. Koska kyseessä oli kontrolloimaton tutkimus, tästä ei voida tehdä tehoon liittyviä päätelmiä pediatrien potilaiden hoidossa. Yleisimmät haittatapahtumat olivat infektiot ja ihoreaktiot. Kalsiumhomeostaasiin liittyvissä parametreissa ei tapahtunut muutoksia. Turvallisuustietoja pidetään kuitenkin vähäisinä. Ks. myös kohta 5.3.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kalsitriolista imeytyy arviolta keskimäärin 10 %.

Imeytymisen jälkeen sekä muuttumatonta kalsitriolia että kalsitriolin metaboliitteja esiintyy plasmassa. Metaboliittien vaikutus kalsiumtasapainoon on merkityksetön. Useimmilla potilailla verenkierrossa olevan kalsitriolin määrä on alle mittausrajan (2 pg/ml).

Jakautuminen

Kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu merkittävää plasman kalsitriolitasojen nousua laajojakaan ihoalueita, jopa 6000 cm² (35 % ihon pinta-alasta), hoidettaessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläintutkimuksissa on todettu, että toistuva ja voimakas kalsitriolialtistus aiheuttaa munuaisten vajaatoimintaa ja kudosten kalkkeutumista johtuen liiallisesta D-vitamiinipitoisuudesta, sekä siihen liittyvää hyperkalsiuriaa, hyperkalsemiaa ja hyperfosfatemiaa.

Kalsitriolin teratogeenisuutta mittaavissa alkio- ja sikiötutkimuksissa ei todettu merkkejä teratogeenisuudesta. Merkkejä kehityshäiriöistä todettiin kaniinilla ihokokeessa käytettäessä emolle toksisia annoksia. Rotalla tätä vaikutusta ei havaittu.

Rotilla 2 viikon ajan lihakseen annetut kalsitrioli-injektiot aiheuttivat pehmytkudoksen kalsifikaatiota. Vastasyntyneet rotat näyttävät kuitenkin olevan aikuisia herempiä, sillä kalsifikaatiota tapahtui kaikilla annoksilla (0,13, 0,38 ja 1,28 µg/kg/vrk), kun aikuisilla sitä todettiin vain suurilla annoksilla (0,03, 0,13 ja 0,64 µg/kg/vrk).

Paikallisissa toksisuustutkimuksissa eläimillä kalsitriolin todettiin aiheuttavan lievää iho- ja silmä-ärsytystä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Nestemäinen parafiini, valkovaseliini ja alfatokoferoli.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Silkiksen yhteensopivuudesta muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole käytettävissä relevanttia

tietoa. Siksi Silkistä tulee käyttää edellä olevan Annostus ja antotapa -kohdan (kappale 4.2) mukaan.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Kesto aika avaamisen jälkeen: 8 viikkoa.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Voide on pakattu kokoonpuristuviin alumiiniputkiin, joiden sisäpinta on epoksi-fenolihartsia. Putki on suljettu valkoisella HD-polyeteeni- tai polypropeenikierrekorkilla.

Pakkauskoot: 15 g, 30 g ja 100 g.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Galderma Nordic AB
Seminarie gatan 21
752 28 Uppsala
Ruotsi
Puh: +46 18 444 0330
Faksi: +46 18 444 0335
Sähköposti: nordic@galderma.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

13865

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.07.1995

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.04.2021

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Silkis 3 mikrog/g salva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram Silkis salva innehåller 3 mikrogram calcitriol (INN).
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Salva.

Vit, genomskinlig salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Silkis är avsedd för lokalbehandling av mild och måttlig plackpsoriasis (*psoriasis vulgaris*) då det behandlade hudområdet är högst 35 % av kroppsytan.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Silkis salva appliceras på psoriasisområdena två gånger dagligen, en gång på morgonen och en gång på kvällen efter kvällstvätt före sänggåendet. Det behandlade hudområdet under en dag får inte överstiga 35 % av kroppsytan. Maximal dos är 30 g salva dagligen. Det finns endast begränsad klinisk erfarenhet av användning längre än 6 veckor vid denna dosering.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av Silkis hos barn under 18 år har inte fastställts. Nuvarande data beskrivs i avsnitt 4.4, 5.1 och 5.3 men inga doseringsanvisningar kan ges.

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion ska inte använda Silkis (se även 4.3 Kontraindikationer).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med systemiskt behandlad kalciumbalans.
- Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.
- Patienter med hyperkalcemi samt patienter med känd onormal kalciummetabolism.

4.4 Varningar och försiktighet

Salvan kan med försiktighet användas även för behandling av den lättirriterade ansiktshuden. Kontakt med ögon ska undvikas. Tvätta händerna efter applicering av salvan för att undvika oavsiktlig exponering på friska områden. Det dagligen behandlade hudområdet får omfatta högst 35 % av kroppsytan. Maximal daglig dos är 30 g salva.

Eftersom salvan kan påverka kalciummetabolismen får inga absorptionsstimulerande substanser läggas till och det behandlade området får inte täckas med ocklusionsförband.

Vid fall av svår irritation eller kontaktallergi ska behandlingen med Silkis avbrytas och patienten ska vända sig till läkare. Om kontaktallergi konstateras ska behandlingen avbrytas slutgiltigt.

Även om Silkis salva i kliniska prövningar inte har konstaterats orsaka kliniskt signifikant hyperkalcemi vid doser under 30 g/dag absorberas kalcitriol dock i viss utsträckning genom huden och överdriven användning av salvan kan orsaka systemiska biverkningar, såsom förhöjd kalciumkoncentration i urin och serum, vilket är en känd klasseffekt av kalcitriol.

Data saknas om användning av Silkis vid andra kliniska former av psoriasis (andra än plackpsoriasis), t.ex. psoriasis guttata acuta, pustulös psoriasis, erythrodermisk psoriasis och snabbt progredierande plackpsoriasis.

Pediatrisk population

Kliniska data som stödjer användning av Silkis hos barn är begränsade (se avsnitt 5.1). Eftersom djurstudier har visat att nyfödda gnagare är mer känsliga för de toxiska effekterna av kalcitriol än vuxna gnagare ska användning av kalcitriolsalva hos barn undvikas (se avsnitt 5.3).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Silkis ska användas med försiktighet hos patienter som behandlas med läkemedel som höjer kalciumkoncentrationen i serum, t.ex. tiaziddiuretika, eller läkemedel med farmakologiska effekter som kan påverkas av en ändring i kalciumkoncentrationen, t.ex. digoxin. Likaså ska försiktighet iaktas hos patienter som får kalciumtillskott eller höga doser av vitamin D. Det finns ingen erfarenhet av samtidig användning av kalcitriol och andra läkemedel vid behandling av psoriasis.

Det finns endast begränsade data om interaktioner av systemisk behandling efter användning av kalcitriolsalva.

Silkis salva kan ha en lätt irriterande effekt på huden och därför kan samtidig användning av exfolierande, astringerande eller irriterande substanser förstärka irritationen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Det finns inga eller endast begränsade data om användning av kalcitriol hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat utvecklingstoxicitet vid maternellt toxiska doser (se avsnitt 5.3). Den eventuella risken för människan är inte känd.

Silkis salva ska inte användas under graviditet om det inte är klart nödvändigt. Patientens kalciumvärden ska övervakas.

Amning:

Kalcitriol har hittats i mjölk från digivande honor. Eftersom data för människan saknas ska preparatet inte användas under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Silkis salva har ingen eller mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar kan väntas hos 10–20 % av patienterna. Biverkningarna förekommer vanligen vid administreringsstället och är lindriga eller måttliga.

Mycket vanliga biverkningar: förekommer hos $\geq 1/10$ patienter.
Vanliga biverkningar: förekommer hos $\geq 1/100$, $< 1/10$ patienter.
Mindre vanliga: förekommer hos $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$ patienter.
Sällsynta biverkningar: förekommer hos $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$ patienter.
Mycket sällsynta biverkningar: förekommer hos $< 1/10\ 000$ patienter.
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).
Biverkningar som rapporterats hos fler än två patienter i kliniska prövningar har inkluderats.

MedDRA organsystem	Frekvens	Biverkning
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Klåda, obehagskänsla i huden, hudirritation, erytem
	Mindre vanliga	Torr hud, psoriasis (förvärrad)
	Ingen känd frekvens*	Svullnad av huden, kontaktdermatit

* Biverkningar rapporterade efter marknadsintroduktion

Vid fall av svår irritation eller kontaktallergi ska behandlingen med Silkis avbrytas och patienten ska vända sig till läkare. Om kontaktallergi konstateras ska behandlingen avbrytas slutgiltigt.

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

PB 55

FI-00034 Fimea

4.9 Överdoser

De vanligaste symtomen på överdosering (vid oavsiktlig förtäring av salvan) är aptitlöshet,

illamående, kräkningar, förstoppning, hypotoni och depression. Det finns enstaka rapporter om dåsighet och medvetslöshet. Vid eventuell hyperkalcemi eller hyperkalciuri ska behandlingen med Silkis avbrytas tills kalciumnivåerna i serum eller urin har normaliserats.

Överdriven användning av salvan ger varken snabbare eller bättre resultat men kan leda till avsevärd rodnad, fjällning och obehag.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid psoriasis till utvärtes bruk, ATC-kod: D05AX03

Verkningsmekanism

Kalcitriol hämmar proliferationen av keratinocyter och påskyndar deras differentiering. Kalcitriol hämmar proliferationen av T-celler och normaliserar produktionen av olika inflammationsfaktorer.

Farmakodynamisk effekt

Silkis läker lesionerna vid lokal behandling av psoriasis. Denna effekt ses 4 veckor efter påbörjad behandling.

Pediatrisk population

Tillgängliga data finns i mycket begränsad utsträckning om effekten av kalcitriol hos barn från en 8 veckor lång randomiserad, vehikelkontrollerad prövning (18132) på barn i åldern 2–12 år med plackpsoriasis (n = 19; 8 aktivt läkemedel, 11 vehikel) samt om långtidssäkerheten och effekten hos barn i åldern 2–17 år (n = 54) från en 26 veckor lång öppen, okontrollerad, multicenterprövning (18131). Kalcitriol applicerades i styrkan 3 µg/g två gånger dagligen utom i ansiktet och hårbotten. Eftersom rekryteringen av prövningsdeltagare gick långsamt avslutades båda prövningarna i förtid. Säkerheten och effekten av kalcitriolsalva hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts (se avsnitt 4.2).

Det primära resultatmättet för prövningen 18132 var framgångsrik behandling definierad som procentandelen personer som i den totala utvärderingen av prövningen (Investigator Global Assessment score) fick poängtalet 0 (friska) eller 1 (nästan friska) och som hade minst 2 graders förbättring från utgångsläget. Framgångsprocenten skilde sig inte statistiskt signifikant (p = 0,370) mellan gruppen som fick 3 µg/g kalcitriolsalva och vehikelgruppen: i gruppen som fick 3 µg/g kalcitriolsalva var behandlingen framgångsrik hos 3 personer (37,5 %) och i vehikelgruppen hos 7 personer (63,6 %). Eftersom antalet prövningsdeltagare var mycket litet beror den observerade kvantitativa skillnaden mellan behandlingsgrupperna mest sannolikt på slumpen. De vanligaste rapporterade biverkningarna var lokal irritation.

Det primära resultatmättet för prövningen 18131 var procentandelen personer vars IGA-poäng (Investigator Global Assessment score) var 0 (friska) eller 1 (nästan friska). Det sekundära resultatmättet var förändringen av klåda jämfört med utgångsläget. 76 % av prövningsdeltagarna deltog i prövningen tills den avslutades. Största delen av prövningsdeltagarna förbättrade IGA-poängtalet och av dem uppnådde 24,1 % minst 2 graders förbättring jämfört med utgångsläget i vecka 26. I slutet av prövningen hade 37 % av prövningsdeltagarna ett IGA-poängtal för frisk/nästan frisk. Avseende sekundärt resultatmätt hade 37 % av prövningsdeltagarna ingen klåda vid vecka 26, och 20,4 % av

prövningsdeltagarna uppnådde minst 2 graders förbättring jämfört med utgångsläget. Eftersom detta var en okontrollerad prövning kan inga slutsatser dras om effekten vid behandling av pediatrika patienter. De vanligaste biverkningarna var infektioner och hudreaktioner. Inga förändringar skedde i parametrarna för kalciumhomeostas. Säkerhetsdata anses dock vara mycket begränsade. Se även avsnitt 5.3.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionen av kalcitriol bedöms vara i genomsnitt 10 %. Efter absorption förekommer både oförändrat kalcitriol och metaboliter av kalcitriol i plasma. Metaboliternas påverkan på kalciumbalansen är försumbar. Hos de flesta patienter är mängden kalcitriol i blodomloppet under detektionsgränsen (2 pg/ml).

Distribution

Kliniska prövningar har inte visat signifikant ökade plasmakoncentrationer av kalcitriol vid behandling av stora kroppsytor upp till 6 000 cm² (35 % av kroppsytan).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Djurstudier har visat att upprepad och kraftig exponering för kalcitriol orsakar nedsatt njurfunktion och kalcifikation av vävnader till följd av för hög koncentration av vitamin D samt därmed relaterad hyperkalciuri, hyperkalcemi och hyperfosfatemi.

I embryo- och fosterstudier som utvärderar teratogeniciteten av kalcitriol konstaterades inga tecken på teratogenicitet. Tecken på utvecklingstoxicitet konstaterades hos kaniner med hudtest efter maternellt toxiska doser. Denna effekt sågs inte hos råttor.

Intramuskulära kalcitriolinjektioner till råttor i 2 veckors tid orsakade kalcifikation av mjuk vävnad. Nyfödda råttor verkar emellertid vara känsligare än vuxna eftersom kalcifikation skedde vid alla doser (0,13, 0,38 och 1,28 µg/kg/dag), medan det hos vuxna konstaterades endast vid höga doser (0,03, 0,13 och 0,64 µg/kg/dag).

Lokala toxicitetsstudier på djur visade att kalcitriol orsakade lindrig hud- och ögonirritation.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Flytande paraffin, vitt vaselin och alfatokoferol.

6.2 Inkompatibiliteter

Relevanta data om Silkis kompatibilitet med andra läkemedel saknas. Därför ska Silkis användas enligt det ovanstående avsnittet Dosering och administreringsätt (avsnitt 4.2). Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet efter öppnande: 8 veckor

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Salvan är förpackad i aluminiumtuber med inre yta av epoxyfenolharts. Tuben är försluten med en vit skruvkork av HD-polyeten eller polypropen.

Förpackningsstorlekar: 15 g, 30 g och 100 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Galderma Nordic AB
Seminariegatan 21
752 28 Uppsala
Sverige
Tel: +46 18444 0330
Fax: +46 18444 0335
E-post: nordic@galderma.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13865

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10.07.1995

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.04.2021