

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcipotriol Sandoz 0,05 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Apuaine: Setostearyylialkoholi 60 mg/g

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide

Valkoinen emulsiovoide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset:

Monoterapia

Calcipotriol Sandoz -emulsiovoidetta 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 emulsiovoidetta, joka hierotaan hellävaraisesti ihoon, kunnes suurin osa emulsiovoiteesta imeytyy ihoon.

Levitettävä emulsiovoidemäärä ei saa olla yli 100 g viikossa. Jos Calcipotriol Sandoz -emulsiovoidetta käytetään yhdessä jonkin kalsipotriolia sisältävän voiteen tai liuoksen kanssa, kalsipotriolin kokonaisannos viikossa ei saa olla yli 5 mg (esimerkiksi 30 ml liuosta päänahkaan ja 60 g emulsiovoidetta tai voidetta).

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 -emulsiovoidetta yhdessä paikallisen kortikosteroidihoidon kanssa (esim. Calcipotriol Sandoz -emulsiovoide 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.

Lapset ja nuoret (alle 18-vuotiaat)

Calcipotriol Sandoz -emulsiovoiteen käytöstä lapsille ja nuorille on vain vähän tietoa. Edellä (aikuisten hoitoa käsittelevässä kohdassa) mainitun annostuksen tehokkuutta ja pitkäaikaisturvallisuutta lapsille ja nuorille ei ole vahvistettu. Siksi valmisteen käyttöä näille potilaille ei voida suositella.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Tiedossa olevat kalsiumaineenvaihdunnan häiriöt
- Hyperkalsemia

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Calcipotriol Sandoz -emulsiovoidetta ei saa käyttää kasvojen alueella.

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

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

Hyperkalsemiaa ei esiinny tavanomaista annostusta käytettäessä (enintään 100 g emulsiovoidetta viikossa). Liiallinen käyttö (50–100 g emulsiovoidetta/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 kehotettava 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 hoito kalsipotrioliemulsiovoiteella aloitetaan UV-B-hoitojakson aikana, potilaalle saattaa kehittyä valoherkkää ihottumaa.

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

Calcipotriol Sandoz -emulsiovoide sisältää setostearyylialkoholia, joka saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Emulsiovoide 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 -emulsiovoide tulee levittää iholle vähintään 2 tuntia ennen UV-B-hoitoa. Kalsipotriolin ja UV-B-valon yhdistelmähoito voi aiheuttaa paikallista hyperpigmentaatiota (ihon tummumista) (ks. kohta 4.4). Emulsiovoiteen 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 - emulsiovoidetta 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 25 prosentilla potilaista.

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

Kutina, ihoärsytys, polttelu ja kirvely, ihon kuivuminen, punoitus ja ihottuma ovat yleisiä.

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

Iho ja ihonalainen kudos

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

Kutina, ihon polte, ihon kirvely, ihoärsytys, 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

Hyperkalsemian mahdollisuutta suositusannostusta käytettäessä ei voida sulkea täysin pois. Liiallinen käyttö (yli 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 eksfoliativinen 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 keuhkojen kautta ei ole tietoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla tehdyissä kokeissa on osoitettu, että kalsipotriolin vaikutus kalsiummetaboliaan on keskimäärin 100 kertaa aktiivisen D3-vitamiinin (1,25(OH)₂D₃, kalsitrioli) vaikutusta vähäisempi. Muut kliinisen turvallisuuden kannalta relevantteina pidettävät prekliiniset tiedot on esitetty tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumedetaatti

Dinatriumfosfaattidihydraatti

Natriumdivetyfosfaattidihydraatti

Kloroallylimetenamiinikloridi

Glyseroli

Makrogolisetostearyylietteri

Setostearyylialkoholi

Parafiini, kevyt nestemäinen

Valkovaseliini

Vesi, puhdistettu

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Avatussa pakkauksessa: 3 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Ei saa jäätää.

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

21899

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.09.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.10.2007