

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Calcipotriol Sandoz 50 mikrogram/g salve

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert gram salve inneholder 0,05 mg (tilsvarer 50 mikrogram) kalsipotriol.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hvert gram salve inneholder 10 mg propylenglykol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Salve.

Hvit til off-white salve.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Calcipotriol Sandoz er indisert for lokal behandling av mild til moderat alvorlig psoriasis (psoriasis vulgaris).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Monoterapi:

Calcipotriol Sandoz bør påføres de affiserte hudområder på ekstremiteter eller trunkus én eller to ganger daglig. I begynnelsen av behandlingen anbefales påføring to ganger daglig (morgen og kveld). Under vedlikeholdsbehandlingen kan man gå ned til én daglig påføring hvis responsen tilsier dette.

Salven skal påføres i et tynt lag og gnis forsiktig inn til det dekker det affiserte hudområdet og mesteparten av salven forsvinner.

Det må ikke påføres mer enn maksimalt 100 gram per uke. Dersom den brukes i kombinasjon med en krem eller oppløsning som inneholder kalsipotriol, må total ukentlig dose kalsipotriol ikke overstige 5 mg (f.eks. 40 ml hodebunnsoppløsning og 60 g krem eller salve) på grunn av risikoen for hyperkalsemi (se pkt. 4.4).

Behandlingens varighet er avhengig av kliniske resultater. En uttalt terapeutisk effekt kan vanligvis sees innen 4-8 uker. Behandlingen kan gjeatas.

Kombinasjonsterapi:

En daglig påføring av Calcipotriol Sandoz i kombinasjon med topikale kortikosteroider (f.eks. administrering av Calcipotriol Sandoz om morgenen og steroid om kvelden) er effektivt og tolereres godt.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon:

Pasienter med kjent alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon bør ikke behandles med kalsipotriol (se pkt. 4.3).

Barn og ungdom (under 18 år):

Det er begrenset erfaring med bruk av kalsipotriol salve hos barn og ungdom. Effekt og sikkerhet over tid ved ovennevnte dosering (under voksne) er ikke klarlagt hos barn eller unge. Legemidlet anbefales derfor ikke til denne pasientpopulasjonen (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt.6.1.
- Pasienter med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon.
- Kjente forstyrrelser i kalsiummetabolismen eller behandling med andre legemidler som øker serumnivåene av kalsium.
- Hyperkalsemi

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Effekter på kalsiummetabolismen

På grunn av innholdet av kalsipotriol kan hyperkalsemi forekomme dersom den maksimale ukentlige dosen overskrides (se pkt. 4.2).

Serumkalsium blir normalisert når behandlingen er seponert.

Risikoen for hyperkalsemi er minimal når doseringsanbefalingene blir fulgt.

Lokale bivirkninger

Kalsipotriol kan forårsake hudirritasjon og skal derfor ikke brukes i ansiktet. Pasienten må instrueres i korrekt bruk av legemidlet for å unngå utilsiktet overføring til ansikt og øyne. Hendene må vaskes etter hver applikasjon for å unngå utilsiktet overføring til disse områdene.

På bakgrunn av en mulig effekt på kalsiummetabolismen er det ikke tillatt å tilsette substanser som fremmer hudpenetreringen (som salisylsyre), til salven. Av samme grunn anbefales ikke okklusjon.

Kalsipotriol må brukes med forsiktighet i hudfolder, fordi det kan øke risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.8).

UV-eksponering

Det anbefales at leger råder pasienter til å begrense eller unngå overdreven eksponering for naturlig eller kunstig sollys under behandling med kalsipotriol. Kalsipotriol bør bare brukes sammen med UV-lys dersom lege og pasient mener at den potensielle nytten oppveier den potensielle risikoen (se pkt. 5.3).

Ikke evaluert bruk

På grunn av manglende data bør kalsipotriol unngås ved guttat, erytrodermisk og pustuløs psoriasis.

På grunn av manglende data bør kalsipotriol unngås hos pasienter med alvorlig lever- og nyresykdom (se pkt. 4.3).

Calcipotriol Sandoz inneholder 10 mg propylenglykol per gram salve. Propylenglykol kan forårsake hudirritasjon.

Pediatriisk populasjon

Effekt og langtidssikkerhet av denne salven hos barn og ungdom er ikke fastsatt. Derfor kan bruk i denne aldersgruppen ikke anbefales.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk med systemiske vitamin D-produkter, kalsiumtilskudd eller andre legemidler som kan øke serumkonsentrasjonen av kalsium, som tiazid-diuretika, østrogener, anabole steroider og paratyroidhormon eller paratyroidhormon-analoger, kan øke risikoen for klinisk signifikant hyperkalsemi.

Det er ingen erfaring med samtidig behandling med andre legemidler mot psoriasis som blir påført samme hudområde samtidig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk av kalsipotriol under graviditet hos mennesker er ikke fastsatt. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet når kalsipotriol ble gitt oralt (se pkt. 5.3). Absorpsjonen av lokalt påført kalsipotriol er begrenset, og det forventes ingen forstyrrelser av kalsiumhomeostasen. Som en forholdsregel anbefales det å unngå bruk av Calcipotriol Sandoz under svangerskapet.

Amming

Det er ikke kjent om kalsipotriol utskilles i morsmelk. Korttidsbruk på små overflater forventes ikke å medføre relevant systemisk absorpsjon, og det forventes ingen påvirkning av diende barn. Kalsipotriol skal ikke påføres brystet under amming. Amming er ikke anbefalt ved langtidsbehandling og/eller behandling av større overflater.

Fertilitet

Det finnes ingen data på effekten av kalsipotriolbehandling på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Calcipotriol Sandoz har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene under behandling var ulike hudreaksjoner, som pruritus og hudavskalling.

Systemiske reaksjoner (hyperkalsemi og hyperkalsiuri) har vært rapportert. Risikoen for utvikling av slike reaksjoner er høyere dersom den anbefalte totaldosen overskrides (se pkt. 4.4).

Bivirkningene er listet i henhold til MedDra SOC, og de enkelte bivirkninger er listet etter hyppighet, med den hyppigst rapporterte bivirkningen først.

Frekvensen av bivirkninger er definert på følgende måte:

Svært vanlige ($\geq 1/10$),

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$),

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$),

Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Frekvensen av bivirkninger er estimert på bakgrunn av en samleanalyse av data fra kliniske studier og spontane rapporter.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Mindre vanlige	Follikulitt
----------------	-------------

Forstyrrelser i immunsystemet

Mindre vanlige	Hypersensitivitetsreaksjoner
----------------	------------------------------

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige	Hyperkalsæmi
----------------	--------------

Hud- og underhudssykdommer

Svært vanlige	Hudirritasjon
Vanlige	Pruritus, brennende følelse i huden, erytem, bulløse reaksjoner, forverret psoriasis, (kontakt)dermatitt, hudavskalling, utslett*
Mindre vanlige	Eksem, tørr hud, lysfølsomhetsreaksjon, hudødem, seboreisk dermatitt
Sjeldne	Urtikaria

Sykdommer i nyre og urinveier

Mindre vanlige	Hyperkalsiuri
----------------	---------------

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige	Smerte på applikasjonsstedet
Mindre vanlige	Pigmentforandringer på applikasjonsstedet (hyper- og depigmentering)

*Forskjellige typer utslett, som erytematøst, makulo-papuløst, morbilliformt, papuløst og pustuløst utslett, er rapportert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Bruk av mer enn anbefalt dose kan føre til forhøyet serumkalsium, som går raskt over når behandlingen er seponert.

Symptomene på hyperkalsemi omfatter polyuri, konstipasjon, muskelsvakhet, forvirring og koma.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antipsoriasismidler, Antipsoriasismidler til lokal bruk, ATC-kode: D05AX02.

Kalsipotriol er et D-vitaminerivat. *In vitro*-data viser at kalsipotriol induserer differensiering og hemmer proliferasjon av keratinocytter. Kalsipotriols effekt ved psoriasis tilskrives hovedsakelig dette.

Effekt, først på avskalling, deretter på infiltrasjon, og til sist på erytem, kan sees etter to til fire ukers behandling. Maksimal effekt oppnås som regel etter seks uker.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Data fra en enkeltstudie på fem evaluerbare pasienter med psoriasis, som ble behandlet med 0,3–1,7 gram av en 50 mikrogram/gram tritiummerket kalsipotriol salve, antydte at mindre enn 1 % av dosen ble absorbert.

Totalt opptak av den tritiummerkede salven spente imidlertid over 6,7 til 32,6 % i løpet av en periode på 96 timer, tall som ble maksimert av ukorrigert kjemiluminisens. Det foreligger ingen data vedrørende ³H vevsfordistribusjon eller utskillelse fra lungene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Effekten på kalsiummetabolismen er ca. 100 ganger mindre enn med den hormonelt aktive formen av vitamin D₃.

En dermal karsinogenisitetstudie med kalsipotriol til mus viste ingen økt risiko for karsinogenisitet.

Kalsipotriol har vist maternal og føtal toksisitet hos rotte og kanin når det ble gitt oralt i doser på henholdsvis 54 µg/kg/dag og 12 µg/kg/dag. Foster misdannelsene som ble observert samtidig med maternal toksisitet omfattet tegn som tydet på manglende skjelettutvikling (ufullstendig forbeining av underlivsben og falanger i forlabber samt forstørrede fontaneller) og en økt forekomst av for mange ribben.

Betydningen av dette for mennesker er ukjent.

I en annen studie, hvor hårløse albinomus gjentatte ganger ble eksponert for både ultrafiolett (UV) stråling og lokalt påført kalsipotriol i 40 uker ved doser som tilsvarer 9, 30 og 90 µg/m²/dag (tilsvarer henholdsvis 0,25, 0,84 og 2,5 ganger anbefalt maksimaldose for en voksen person som veier 60 kg), ble det observert en reduksjon av tiden det tok før UV-strålingen induserte dannelse av hudtumorer

(statistisk signifikant bare hos hannmus). Dette kan tyde på at kalsipotriol kan forsterke effekten av UV-stråling ved dannelse av hudtumorer. Den kliniske relevansen av disse funnene er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Makrogolstearyleter
Dinatriumedetat
Dinatriumfosfatdihydrat
 α -tokoferylacetat
Propylenglykol (E 490)
Parafin, lett flytende
Vann, rensset
Parafin, hvit myk

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

Etter første anbrudd: 3 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.
Oppbevares i originalpakningen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Salven leveres i en aluminiumstube som inneholder 30 gram og har en skrukork av polypropylen.

Salven leveres i en aluminiumstube som inneholder 30 gram, 60 gram, 100 gram og 120 gram og har en skrukork av polypropylen.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

05-3852

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE)

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.01.2009
Dato for siste fornyelse: 31.07.2010

10. OPPDATERINGSDATO

02.03.2021