

## 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 hyperkalsemiaa, 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. Kätet 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 käännyä 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 jyrksijöiden olevan huomattavasti täysi-ikäisiä jyrksijöitä 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 yhtäaikaista 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 keskivaikeita.

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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden tutkimuskeskus

ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 kuorutumista ja epämukavaa oloa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynaamikka

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 prosentiosuutena, 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 prosentiosuus, joiden IGA-pisteytys (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 cm<sup>2</sup> (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 herkempiä, 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 kokoonpuristuviiin 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**

01.06.2020