

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Daivobet 50/500 mikrog/g voide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 gramma voidetta sisältää 50 mikrogrammaa kalsipotriolia (monohydraattina) ja 0,5 mg beetametasonia (dipropionaattina).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Butyylihydroksitolueeni (E321) 50 mikrog/g voide

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Voide.

Luonnonvalkoisesta keltaiseen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Paikallishoitoon soveltuvan stabiilin plakkipsoriaasin (*psoriasis vulgaris*) hoidoksi aikuisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Daivobet-voidetta levitetään psoriaasiläiskille kerran päivässä. Suositeltava hoidon kesto on 4 viikkoa. Daivobet-voiteen käytöstä toistettuina hoitjaksoina on kokemusta 52 viikon ajalta. Jos hoitoa on tarpeellista jatkaa tai aloittaa uudelleen 4 viikon jälkeen, se tulee tehdä lääkärin ohjeiden mukaan ja lääkärin säännöllisessä valvonnassa.

Kalsipotriolia sisältävien lääkevalmisteiden päivittäin käytettävä määrä ei saa ylittää 15 g. Hoidettava ihoalue saa olla korkeintaan 30 % kehon pinta-alasta (ks. kohta 4.4.).

Erityisryhmät

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Daivobet voiteen tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai vaikea maksan toimintahäiriö.

Pediatriset potilaat

Daivobet voiteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu alle 18 vuotiailla lapsilla. Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot 12–17-vuotiaista lapsista on kuvattu kohdissa 4.8 ja 5.1, mutta annostussuosituksia ei voida antaa.

Antotapa

Daivobet-voide levitetään psoriaasialueille. Parhaan tehon saamiseksi suihkua tai kylpyä tulee välttää heti Daivobet-voiteen levittämisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Daivobetia ei saa käyttää *psoriasis pustulosan*, *psoriasis exfoliativan* eikä erythrodermisen psoriaasin hoitoon.

Sisältämänsä kalsipotriolin vuoksi Daivobet on vasta-aiheinen potilailla, joilla on seerumin kalsiumaineenvaihdunnan häiriöitä (ks. kohta 4.4).

Valmisteen sisältämästä kortikosteroidista johtuen Daivobetia ei tule käyttää virusperäisissä ihomuutoksissa (esim. herpes tai vesirokko), ihon sieni- tai bakteeritulehduksissa eikä loisinfektioissa. Myös seuraavat sairaudet/iho-oireet ovat vasta-aiheisia Daivobetin käytölle: ihotuberkuloosi, perioraalinen dermatiitti, atrofinen iho, striat, ihon pintaverisuonten hauraus, iktyoosi, akne, ruusufinni, haavaumat ja haavat (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikutukset umpieritykseen

Daivobet sisältää vahvaa ryhmän III steroidia, joten samanaikaista hoitoa muilla steroideilla tulee välttää. Johtuen kortikosteroidin absorptiosta iholta voi myös paikallisesti annostellulla kortikosteroidilla esiintyä samankaltaisia haittavaikutuksia kuin annettaessa kortikosteroideja systeemisesti. Niitä ovat esim. lisämunuaisen kuorikerroksen toiminnan väheneminen ja diabetes mellituksen paheneminen.

Käyttöä okklusiositeen alla tulee välttää, koska tämä lisää kortikosteroidin systeemistä imeytymistä. Voiteen käyttöä laajoilla vahingoittuneilla ihoalueilla, limakalvoilla tai ihopoimuissa tulee välttää, koska tämä lisää kortikosteroidien systeemistä imeytymistä (ks. kohta 4.8.).

Tutkimuksessa, jossa laaja-alaista hiuspohjan ja vartalon ihopsoriaasia sairastavia potilaita hoidettiin korkeilla Daivobet-geeliannoksilla (hiuspohjaan) ja suurilla Daivobet-voideannoksilla (vartalolle), oli 5 potilaalla 32 potilaasta kortisolien erityksen hieman heikentynyt adrenokortikotrooppisen hormonin (ACTH) rasisuskokeessa 4 viikon hoidon jälkeen (ks. kohta 5.1.).

Näköhäiriö

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmä lääkäriin, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Vaikutukset kalsiumaineenvaihduntaan

Valmisteen sisältämästä kalsipotriolista johtuen hyperkalsemiaa saattaa esiintyä, jos päivittäinen enimmäismäärä (15 g) ylitetään. Seerumin kalsiumpitoisuus normalisoituu, kun hoito keskeytetään. Hyperkalsemian riski on vähäinen, kun kalsipotriolihoitoa koskevat suositukset huomioidaan. Hoidettavan ihoalueen tulee olla enintään 30 % kehon pinta-alasta (ks. kohta 4.2.).

Paikalliset haitat

Daivobet sisältää vahvaa ryhmän III steroidia, joten samanaikaista hoitoa muilla steroideilla samalla hoitoalueella tulee välttää.

Kasvojen ja sukupuolielinten iho on hyvin herkkää kortikosteroideille. Valmistetta ei tule käyttää näillä alueilla.

Potilaalle tulee neuvoa lääkevalmisteen oikea käyttö, jotta vältetään voiteen joutuminen kasvoille, suuhun tai silmiin. Kädet tulee pestä huolellisesti joka käyttökerran jälkeen.

Samanaikaiset ihoinfektiot

Sekundäärisesti infektioituneet läiskät tulisi hoitaa antimikrobeilla. Kortikosteroidihoito tulee lopettaa, jos infektio pahenee (ks. kohta 4.3).

Hoidon lopettaminen

Psoriaasin paikallisen kortikosteroidihoidon lopettaminen saattaa aiheuttaa yleisen *psoriasis pustulosan* puhkeamisen tai oireiden palaamisen. Siksi hoidon jälkeinen seuranta on suositeltavaa.

Pitkäaikainen käyttö

Pitkäaikainen käyttö saattaa lisätä paikallisten ja systeemisten kortikosteroidiin liittyvien haittavaikutusten riskiä. Hoito tulee keskeyttää, jos näitä haittavaikutuksia ilmenee (ks. kohta 4.8.).

Käyttö, jonka turvallisuutta ei ole arvioitu

Daivobetin käytöstä *psoriasis guttatan* hoidossa ei ole kokemusta.

Muu samanaikainen hoito ja UV-altistus

Kokemukset tämän lääkevalmisteen käytöstä hiuspohjaan ovat vähäisiä. Daivobet-voiteesta on käyttökokemusta vartalon psoriaasin hoidossa yhdessä Daivobet-geelin kanssa, kun geeliä on käytetty hiuspohjan psoriaasin hoitoon. Muiden samalle hoitoalueelle paikallisesti annosteltavien psoriaasilääkkeiden, systeemisesti annosteltavien psoriaasilääkkeiden tai valohoidon käytöstä samanaikaisesti Daivobet-valmisteiden kanssa on vain vähän kokemusta.

Daivobet-hoidon aikana lääkäriä suositellaan neuvomaan potilasta välttämään osittain tai kokonaan altistumista keinotekoiselle tai luonnolliselle auringonvalolle. Paikallista kalsipotriolia tulisi käyttää UV-säteilyn kanssa ainoastaan, jos lääkärin ja potilaan mielestä mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit. (ks. kohta 5.3).

Apuaineiden aiheuttamat haittavaikutukset

Daivobet-voide sisältää apuaineena butyylihydroksitolueenia (E321), joka voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmien ja limakalvojen ärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Daivobetin käytön turvallisuudesta raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa. Glukokortikoideilla on eläinkokeissa osoitettu olevan lisääntymistoksisuutta. (ks. kohta 5.3.), mutta useat epidemiologiset tutkimukset (alle 300 raskauden lopputuloksesta) eivät ole osoittaneet synnynnäisiä epämuodostumia lapsilla, joiden äitejä on raskauden aikana hoidettu kortikosteroideilla. Mahdollisesta riskistä ihmiselle ei ole varmuutta. Siksi Daivobetia tulisi raskauden aikana käyttää ainoastaan, kun oletettu hyöty on mahdollista riskiä suurempi.

Imetys

Beetametasoni erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta haittavaikutusvaara lapselle on epätodennäköinen käytettäessä ohjeannostusta. Ei tiedetä, erittyykö kalsipotrioli ihmisen rintamaitoon. Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä Daivobetia imettäville naisille. Potilasta tulee neuvoa, ettei Daivobetia pidä käyttää rinnan iholla rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyissä tutkimuksissa, joissa annettiin kalsipotriolia tai beetametasonidipropionaattia suun kautta, ei havaittu vaikutusta uros- tai naarasrottien hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Daivobetilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Arvio haittavaikutusten esiintymistiheyksistä perustuu kliinisten tutkimusten yhdistettyjen tulosten analyysiin, valmisteen markkinoille tulon jälkeisiin turvallisuustutkimuksiin ja haittavaikutusilmoituksiin.

Yleisimmät hoidon aikana ilmoitetut haittavaikutukset ovat erilaisia ihoreaktioita, kuten kutina ja ihon hilseily.

Psoriasis pustulosa ja hyperkalsemiaa on ilmoitettu.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmittäin, ja yksittäiset haittavaikutukset on lueteltu yleisyyden mukaan alenevassa järjestyksessä. Kussakin yleisyydsuokassa haittavaikutukset on esitetty vakavuudeltaan alenevassa järjestyksessä.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (ei voida arvioida käytettävissä olevan tiedon perusteella)

Infektiot	
Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Ihoinfektio* Folikuliitti
Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Furunkkeli
Immuunijärjestelmä	
Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyperkalsemia
Silmät	
Tuntematon	Näön hämärtyminen*****
Iho ja ihonalainen kudos	
Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ihon hilseily Kutina
Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Ihoatrofia Psoriaasin paheneminen Dermatiitti Eryteema Ihottuma** Purppura tai ekkymoosi Polttelun tunne iholla Ihoärsytys
Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	<i>Psoriasis pustulosa</i> Striat Valoherkkyysreaktio Akne Kuiva iho
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Pigmenttimuutokset käyttökohdassa Kipu käyttökohdassa***

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Rebound-vaikutus
---	------------------

*Ihoinfektioita, mukaan lukien bakteeri-, sieni- ja virusperäiset ihoinfektiot, on ilmoitettu.

**Erityyppisiä ihottumareaktioita, kuten kesivää ihottumaa, papulaarista ihottumaa ja pustulaarista ihottumaa, on ilmoitettu.

***Käyttökohdan kipu kattaa polttelun tunteen käyttökohdassa.

**** Ks. myös kohta 4.4

Pediatriset potilaat

Kontrolloimattomassa avoimessa tutkimuksessa hoidettiin 33:a 12–17-vuotiasta plakkipsoriaasia sairastavaa nuorta 4 viikon ajan Daivobet-voiteella annoksella, joka oli enimmillään 56 g/viikko. Uusia haittatapahtumia ei havaittu, eikä systeemisiin kortikosteroidivaikutuksiin liittyviä huolenaiheita todettu. Tutkimuksen koon vuoksi ei kuitenkaan voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä Daivobet-voiteen turvallisuusprofiilista lapsilla ja nuorilla.

Seuraavat haittavaikutukset katsotaan vastaavasti liittyvän kalsipotriolin ja beetametasonin luokiteltuihin haittavaikutuksiin:

Kalsipotrioli

Haittavaikutuksia ovat hoidettavan ihoalueen paikalliset reaktiot, kutina, ihon ärsytys, kuumeituksen ja pistelyn tunne iholla, kuiva iho, eryteema, ihottuma, dermatiitti, ekseema, psoriaasioireiden lisääntyminen, valoherkkyys- ja yliherkkyysreaktiot, mukaan lukien hyvin harvinaiset angioedeema ja kasvojen turvotus.

Systeemisiä vaikutuksia saattaa hyvin harvoin esiintyä voiteen paikallisen käytön jälkeen. Näitä ovat hyperkalsemia tai kalsiumin erittyminen virtsaan (ks. kohta 4.4.)

Beetametasoni (dipropionaattina)

Paikalliskortikosteroidien käyttö, erityisesti pitkäaikaiskäyttö, saattaa aiheuttaa ihossa muutoksia, kuten atrofiaa, telangiektasioita, strioja, follikuliittia, liiallista karvankasvua, perioraalista dermatiittia, allergista kontaktidermatiittia, depigmentaatiota ja milioita (*milium colloidalis*).

Käytettäessä paikallisesti käytettäviä kortikosteroideja psoriaasin hoitoon on yleistyneen *psoriasis pustulosan* puhkeaminen mahdollista.

Kortikosteroidien paikallisen käytön jälkeen esiintyvät systeemiset vaikutukset ovat aikuisilla harvinaisia, joskin ne saattavat olla esiintyessään vakavia. Lisämunuaisen kuorikerroksen toiminnan estymistä, kaihia, tulehduksia, vaikutusta diabeteksen hoitotasapainoon ja silmänpaineen nousua saattaa esiintyä, erityisesti pitkäaikaisen hoidon jälkeen. Systeemisiä vaikutuksia saattaa esiintyä useammin, kun voidetta on käytetty okklusiositeen alla (muovi, ihopoimuun), laajoille ihoalueille ja pitkäaikaisena hoitona (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Annostussuosituksen ylittäminen voi kohottaa seerumin kalsiumpitoisuutta, joka laskee hoidon lopettamisen jälkeen. Hyperkalsemian oireet ovat polyuria, ummetus, lihasten heikkous, sekavuus ja

kooma.

Liiallinen pitkäaikainen paikallinen kortikosteroidien käyttö voi vähentää aivolisäkkeen ja lisämunuaisen kuorikerroksen toimintaa ja aiheuttaa sekundaarisen lisämunuaisen kuorikerroksen vajaatoiminnan, joka on tavallisesti palautuva. Tällaisissa tapauksissa oireiden mukainen hoito on tarpeen.

Kun kyseessä on krooninen toksisuus, kortikosteroidihoito täytyy lopettaa asteittain.

Ilmoituksen mukaan yhdelle potilaalle on hoidon aikana kehittynyt virheellisen käytön vuoksi Cushingin oireyhtymä ja sitten hoidon äkillisen lopettamisen jälkeen *psoriasis pustulosa*. Potilaan laajaa erythrodermistä psoriaasia hoidettiin 5 kuukauden ajan Daivobet-voiteella 240 g/viikko (vastaa n. 34 g:aa/vrk. Maksimiannossuositus on 15 g/vrk).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psoriaasilääkkeet, muut ulkoisesti käytettävät psoriaasilääkkeet, kalsipotrioli, yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: D05AX52

Kalsipotrioli on D-vitamiinianalogi. *In vitro* -tulokset osoittavat, että kalsipotrioli hillitsee keratinosyyttien liiallista solujakautumista ja stimuloi niiden erilaistumista. Tämä toimii perustana sen teholle psoriaasin hoidossa.

Muiden paikallisten kortikosteroidien tapaan beetametasonidipropionaatilla on anti-inflammatorista, antipruriittista, vasokonstriktiivista ja immunosuppressiivista vaikutusta. Nämä eivät kuitenkaan paranna perimmäistä sairautta. Käytettäessä okklusiota vaikutus saattaa tehostua johtuen lisääntyneestä penetroitumisesta ihon sarveiskerrokseen. Tästä johtuen haittavaikutusten mahdollisuus lisääntyy. Paikallisten kortikosteroidien yleistä anti-inflammatorista toimintamekanismia ei ole tarkoin selvitetty.

Daivobet-tutkimuksessa, jossa oli mukana 634 psoriaasipotilasta, tutkittiin Daivobet-voiteen turvallisuutta kerran päivässä annosteltuna joko yksin tai vuoroittaisesti Daivonex-voiteen kanssa 52 viikon ajan. Vertailussa oli mukana Daivonex-hoito, jota käytettiin Daivobet-aloitushoidon jälkeen 48 viikon ajan. Haittavaikutuksia raportoitiin 21,7 %:lla Daivobet-ryhmässä, 29,6 %:lla Daivobet/Daivonex-vuoroitushoitoryhmässä ja 37,9 %:lla Daivonex-ryhmässä. Haittavaikutuksia, joita raportoitiin Daivobet-ryhmässä yli 2 %:lla potilaista, olivat kutina (5,8 %) ja psoriaasi (5,3 %). Merkittäviä haittavaikutuksia, jotka mahdollisesti liittyivät kortikosteroidin pitkäaikaiskäyttöön (esim. ihoatrofia, folliculiitti, pigmenttimuutokset, furunkkeli ja purppura), oli 4,8 %:lla Daivobet-ryhmän potilaista, 2,8 %:lla Daivobet/Daivonex-ryhmän potilaista ja 2,9 % Daivonex-ryhmän potilaista.

Lisämunuaisen kuorikerroksen vastetta ACTH-hormoniin määritettiin mittaamalla veren seerumin kortisolitaso potilailta, joilla oli laaja-alainen psoriaasi sekä hiuspohjassa että vartalossa ja jotka käyttivät viikossa yhteensä jopa 106 g Daivobet-geeliä ja Daivobet-voidetta. Kortisolin erityksen havaittiin hieman heikentyneen ACTH-rasituskokeessa 30 minuutin kohdalla hormonin annostelusta 5 potilaalla 32 potilaasta (15,6 %) 4 viikon hoidon jälkeen ja 2 potilaalla niistä 11 potilaasta (18,2 %), jotka jatkoivat hoitoa 8 viikkoon asti. Kaikissa tapauksissa veren seerumin kortisolipitoisuus oli normaali 60 minuutin kuluttua ACTH:n antamisesta. Kalsiumaineenvaihdunnan muutoksia ei ollut havaittavissa näillä potilailla. HPA-toiminnan häiriöön liittyen tutkimus osoittaa, että hyvin suurilla Daivobet-geeli- ja -voideannoksilla voi olla vähäinen vaikutus HPA-akseliin.

Pediatriset potilaat

Lisämunuaisen kuorikerroksen vastetta ACTH-hormoniin mitattiin kontrolloimattomassa 4 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa 33:lla iältään 12–17-vuotiaalla vartalon ihopsoriaasia sairastavalla nuorella, jotka käyttivät Daivobet-voidetta enintään 56 g/viikko. HPA-akselin toiminnan häiriöitä ei raportoitu.

Hyperkalsemiaa ei raportoitu, mutta yhdellä potilaalla virtsan kalsiumin määrä lisääntyi mahdollisesti hoidosta johtuen.

5.2 Farmakokineetiikka

Kliiniset tutkimukset radioaktiivisella isotoopilla merkityllä Daivobet-voiteella ovat osoittaneet, että kalsipotriolin ja beetametasonin systeeminen imeytyminen Daivobet-voiteesta on vähemmän kuin 1 % annoksesta (2,5 g), jota oli sivelty terveelle iholle (625 cm²) 12 tunnin ajaksi. Voiteen levittäminen psoriaasiläiskille ja okklusiositeen käyttö saattaa lisätä paikallisen kortikosteroidin imeytymistä. Imeytyminen vahingoittuneen ihon läpi on n. 24 %.

Systeemisen altistumisen jälkeen, molemmat vaikuttavat aineet – kalsipotrioli ja beetametasonidipropionaatti – metaboloituvat nopeasti ja tehokkaasti. Sitoutuminen plasmaproteiineihin on n. 64 %. Eliminoitumisen puoliintumisaika plasmassa suonensisäisen annostuksen jälkeen on 5–6 tuntia. Johtuen ihoon muodostuvasta varastosta eliminoituminen ihoannostelun jälkeen tapahtuu muutamassa päivässä. Beetametasoni metaboloituu erityisesti maksassa, mutta myös munuaisissa glukuronidi- ja sulfaattiestereiksi. Pääasiallisesti kalsipotrioli poistuu elimistöstä ulosteen mukana (rotat ja minipossut) ja beetametasonidipropionaatti poistuu virtsan mukana (rotat ja hiiret). Tutkittaessa lääkaineiden jakautumista kudoksiin rotilla käyttäen radioleimattua kalsipotriolia ja beetametasonidipropionaattia voitiin osoittaa, että korkeimmat radioaktiivisuuspitoisuudet olivat munuaisissa ja maksassa.

Kalsipotriolin ja beetametasonin määrät olivat kvantitointirajan alapuolella kaikissa verinäytteissä, jotka otettiin 34 potilaalta, joiden laaja-alaista sekä hiuspohjan että vartalon psoriaasia hoidettiin 4 tai 8 viikkoa sekä Daivobet-geelillä että Daivobet-voiteella. Joiltakin potilailta voitiin mitata yksi kalsipotriolin metaboliitti ja yksi beetametasonidipropionaatin metaboliitti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä suoritettavat tutkimukset ovat osoittaneet kortikosteroideilla olevan toksisia vaikutuksia raskauteen ja sikiöön (kitalakihalkio, luuston epämuodostumia). Rotille tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, joissa annettiin kortikosteroideja suun kautta, havaittiin pidentyneitä raskauksia ja pidentyneitä ja vaikeita synnytyksiä. Lisäksi huomattiin, että henkiin jäävien pentujen määrä väheni, ruumiinpaino ja painonnousu laskivat. Hedelmällisyyteen ei todettu olevan vaikutusta. Havaintojen merkitys ihmiselle on tuntematon.

Kalsipotriolin ihokarsinogeenisuutta on tutkittu hiirillä ja oraalista karsinogeenisuutta rotilla: kumpikaan tutkimus ei viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Hiirillä tehdyt fotokarsinogeenisuustutkimustulokset viittaavat siihen, että kalsipotrioli saattaa tehostaa UV-säteilyn vaikutusta ihokasvaimien synnyssä.

Beetametasonidipropionaatin ihokarsinogeenisuutta on tutkittu hiirillä ja oraalista karsinogeenisuutta rotilla: kumpikaan tutkimus ei viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Beetametasonidipropionaatilla ei ole tehty fotokarsinogeenisuustutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Nestemäinen parafiini
Polyoksipropyleeni-11-stearyylietteri
All-rac- α -Tokoferoli
Valkovaseeliini
Butyylihydroksitolueeni (E321)

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika on 2 vuotta.
Kestoaika putken avaamisen jälkeen on 1 vuosi.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiini-/epoksi fenoliputket, joissa polyteenikerrekorkki.
Pakkauskoot: 3 g (näyte), 15 g, 30 g, 60 g, 100 g ja 120 g.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK 2750 Ballerup
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16797

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.2.2002
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 22.5.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.9.2018

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Fimean kotisivuilta, www.fimea.fi.