

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, jonka vaikutus tunnetaan: 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

Annostus

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 emulsiovoidetta käytetään yhdessä jonkin kalsipotriolia sisältävän voiteen tai liuoksen kanssa, kalsipotriolin kokonaisannos viikossa ei saa olla yli 5 mg (esimerkiksi 40 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. kalsipotrioli -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)

Kalsipotrioliemulsiovoiteen 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 valmisteeseen käyttöä näille potilaille ei voida suositella.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Potilaat, joilla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta.
- Tiedossa oleva kalsiumaineenvaihdunnan häiriö tai hoito jollakin muulla lääkevalmisteella, joka suurentaa seerumin kalsiumpitoisuutta.
- 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 ja välttämään emulsiovoiteen kulkeutumista vahingossa muille kehon alueille, etenkin kasvoille.

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

Potilaita on kehoitettava välttämään viikoittaisen enimmäisannoksen ylittämistä, sillä tällöin saattaa esiintyä hyperkalsemiaa, joka korjautuu nopeasti, kun hoito lopetetaan.

Hyperkalsemian riski on hyvin pieni, kun annostussuosituksia noudatetaan.

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on jokin muu psoriaasityyppi, sillä hyperkalsemiaa on ilmoitettu potilailla, joilla oli yleistynyt pustulaarinen psoriaasi tai erythroderminen kesivä psoriaasi.

Hyperkalsemiaa saattaa esiintyä, jos viikoittainen enimmäisannos (60 ml) ylitetään. Seerumin kalsiumpitoisuus normalisoituu kuitenkin nopeasti, kun hoito keskeytetään.

Valmiste saattaa vaikuttaa kalsiumaineenvaihduntaan, joten potilaita on kehoitettava välttämään suositusannosten ylittämistä.

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.

Kalsipotriolihoiton aikana lääkärinä suositellaan neuvomaan potilasta välttämään osittain tai kokonaan altistumista luonnolliselle tai keinotekoiselle 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).

Potilaita, joilla tiedetään olevan vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, ei tule hoitaa tällä lääkevalmisteella, sillä valmisteeseen käytöstä näillä potilailla on vain rajallisesti kokemusta.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus:

Kalsipotriolin käytön turvallisuutta ihmisen raskauden aikana ei ole vahvistettu. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kun kalsipotriolia on annettu suun kautta (ks. kohta 5.3). Paikallisesti annettu kalsipotrioli imeytyy systeemisesti vähäisessä määrin, mutta kalsiumhomeostaasin häiriöt eivät ole todennäköisiä. Calcipotriol Sandoz -valmisteen käyttöä raskauden aikana on hyvä välttää varmuuden vuoksi.

Imetys:

Ei tiedetä, erittykö kalsipotrioli rintamaitoon.

Valmisteen lyhytaikainen käyttö pienillä alueilla ei todennäköisesti aiheuta merkittävää systeemistä imeytymistä eikä vaikutuksia imetettävään lapseen. Kaikissa muissa tapauksissa imetystä ei suositella kalsipotriolihoiton aikana.

Hedelmällisyys:

Kalsipotriolihoiton vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kalsipotriolilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisten tietojen mukaan noin 25 %:lla kalsipotriolihoitoa saavista potilaista saattaa esiintyä haittavaikutuksia. Reaktiot ovat yleensä lieviä.

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat erilaiset ohimenevät ihoreaktiot, etenkin leesion ja leesion ympäristön ärsytys.

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

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)	Yliherkkyysoireet (mm. nokkosihottuma, kasvojen turvotus tai periorbitaalinen turvotus, angioedeema)
--------------------------------	--

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Hyvin harvinaiset (< 1/10 000)	Hyperkalsemia, hyperkalsiuria
--------------------------------	-------------------------------

Iho ja ihonalainen kudος

Hyvin yleiset	Ihoärsytys
Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Kutina, ihon polte, ihon kirvely, ihon kuivuus, punoitus, ihottuma (mm. punoittavat, makulopapulaariset, pustulaariset ja rakkulaiset reaktiot)
Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Ekseema, kosketusihottuma, psoriaasin paheneminen
Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)	Ihon ohimenevät värimuutokset, ohimenevä valoyliherkkyys, kasvojen ja suun ympäristön dermatiitti

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskus Fimea pyytää ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-fimea.fi](http://www.fimea.fi) sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri. PL 55. FI-00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

Annostussuosituksen ylittäminen voi kohottaa seerumin kalsiumpitoisuutta, joka laskee nopeasti hoidon lopettamisen jälkeen.

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 kalsipotriolivoideetta.

96 tunnin aikana eliminoituneen tritiumleiman kokonaismäärässä oli kuitenkin vaihtelua (6,7–32,6 % annoksesta). Luvut on maksimoitu korjaamattoman kemiluminesenssin avulla. Valmisteen ³H jakautumisesta eri kudoksiin tai sen erittymisestä keuhkojen kautta ei ole tietoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Vaikutus kalsiumaineenvaihduntaan on noin 100 kertaa pienempi kuin D3-vitamiinin hormonaalisesti aktiivisella muodolla.

Hiiressä tehty ihokarsinogeenisuustutkimus ei osoittanut vaaraa lisääntyneestä syöpäriskistä.

Kalsipotriolin on havaittu aiheuttavan toksisuutta emolle ja sikiölle rotalla (54 µg/kg/vrk annos suun kautta) ja kanilla (12 µg/kg/vrk annos suun kautta). Emolle aiheutuneen samanaikaisen toksisuuden yhteydessä havaittuja sikiöepämuodostumia olivat mm. luuston kehittymättömyyteen viittaavat merkit (häpyluun ja eturaajojen varvasluiden luutumishäiriöt ja aukileiden suurentuminen) ja ylimääräisten kylkiluiden suurempi ilmaantuvuus.

Merkitystä ihmiselle ei tunneta.

Toisessa tutkimuksessa altistettiin karvattomia albiinohiiriä toistuvasti sekä ultraviolettisäteilylle (UV) että iholle levitetulle kalsipotriolille 40 viikon ajan annoksilla, jotka vastaavat annosta 9, 30 ja 90 µg/m²/vrk (mikä vastaa 60-kiloisen aikuisen 0,25-, 0,84- ja 2,5-kertaista suositeltua enimmäisvuorokausiannosta). UV-säteilyn ihotuumorien aiheuttamiseen kuluva aika lyheni (tilastollisesti merkitsevästi vain uroksilla), mikä viittaa siihen, että kalsipotrioli saattaa voimistaa UV-säteilyn ihotuumoreita aiheuttavaa vaikutusta. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumedetaatti
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Kloroallylimetenamiinikloridi
Glyseroli
Makrogolisetostearyylieetteri
Setostearyyialkoholi
Parafiini, kevyt nestemäinen
Valkovaseeliini
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 jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Kalvolla suljettu alumiiniputki, jossa polypropyleenikierrekorkki.

Pakkauskoko: 30 grammaa.

Kalvolla suljettu alumiiniputki, jossa polyetyleenikerrekorkki.

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, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Kööpenhamina S, Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

21899

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.09.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.10.2014