

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcipotriol Sandoz 0,05 mg/g voide

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi gramma voidetta sisältää 10 mg propyleeniglykolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Voide.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen voide.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

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

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset*

##### Monoterapia

Calcipotriol Sandoz -voidetta 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 käyttöiheyttä voidaan vähentää yhteen kertaan päivässä potilaan vasteesta riippuen.

Hoidettavalle ihoalueelle levitetään ohut kerros voidetta, joka hierotaan hellävaraisesti ihoon, kunnes suurin osa voiteesta imeytyy ihoon.

Levitettävä voidemäärä ei saa olla yli 100 g viikossa. Jos voidetta käytetään yhdessä jonkin kalsipotriolia sisältävän emulsiovoiteen tai liuoksen kanssa, kalsipotriolin kokonaisannos viikossa ei saa olla yli 5 mg (esimerkiksi 40 ml liuosta päänahkaan ja 60 g emulsiovoidetta tai voidetta) hyperkalsemiariskin vuoksi (ks. kohta 4.4).

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 -voidetta yhdessä paikallisen kortikosteroidihoidon kanssa (esim. kalsipotrioli -voide 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 (ks. kohta 4.3).

#### *Lapset ja nuoret (alle 18-vuotiaat)*

Kalsipotriolihoitoon käytöstä lapsille ja nuorille on vain vähän tietoa. Edellä (aikuisten hoitoa käsittelevässä kohdassa) mainitun annoksen tehokkuutta ja pitkäaikaisturvallisuutta lapsille ja nuorille ei ole vahvistettu. Siksi valmisteen käyttöä näille potilaille ei voida suositella (ks. kohta 4.4).

### **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**

#### Kalsiumaineenvaihduntaan kohdistuvat vaikutukset

Valmisteen sisältämästä kalsipotriolista johtuen hyperkalsemiaa saattaa esiintyä, jos viikoittainen enimmäisannos ylitetään (ks. kohta 4.2).

Seerumin kalsiumpitoisuus normalisoituu, kun hoito lopetetaan.

Hyperkalsemiariski on minimaalinen, kun annossuosituksia noudatetaan.

#### Paikalliset haittavaikutukset

Kalsipotriolia ei pidä käyttää kasvoille, sillä se saattaa aiheuttaa ihoärsytystä. Potilasta on neuvottava valmisteen oikeassa käytössä, jottei valmistetta vahingossa joudu kasvoille eikä silmiin. Kädet on pestävä jokaisen levityskerran jälkeen, jottei valmistetta joudu vahingossa näille alueille.

Ottaen huomioon valmisteen mahdolliset kalsiumaineenvaihduntaan kohdistuvat vaikutukset voiteeseen ei saa lisätä ihon läpäisemistä helpottavia aineita (kuten salisyylihappoa). Okklusiota tulee välttää samasta syystä.

Kalsipotriolia on käytettävä varoen ihopoimuissa, koska tämä voi lisätä haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.8).

#### UV-altistus

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

#### Käyttö, jota ei ole arvioitu

Kalsipotriolin käyttöä on vältettävä pisarapsoriaasissa, erythrodermisessä psoriaasissa ja pustulaarisessa psoriaasissa tietojen puutteen vuoksi.

Kalsipotriolin käyttöä on vältettävä vaikean maksa- ja munuaissairauden yhteydessä tietojen puutteen vuoksi (ks. kohta 4.3).

Calcipotriol Sandoz sisältää 10 mg propyleeniglykolia grammassa voidetta. Propyleeniglykoli saattaa aiheuttaa ihoärsytystä.

#### Pediatriset potilaat

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

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Samanaikainen käyttö systeemisten D-vitamiinivalmisteiden, kalsiumlisien tai muiden seerumin kalsiumpitoisuutta mahdollisesti suurentavien aineiden (esim. tiatsididiureetit, estrogeenit, anaboliset steroidit ja parathormoni tai parathormonianalogit) kanssa voi suurentaa kliinisesti merkitsevän hyperkalsemian riskiä.

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 raskauden aikana ei ole vahvistettu. Eläintutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, kun kalsipotriolia annettiin suun kautta (ks. kohta 5.3). Paikallisesti levitetty kalsipotrioli imeytyy systeemisesti vähäisessä määrin, mutta kalsiumhomeostaasin ei odoteta häiriintyvän. Varmuuden vuoksi käyttöä on suositeltavaa välttää Calcipotriol Sandoz -voiteen käyttöä raskauden aikana.

##### *Imetys:*

Ei tiedetä, erittykö kalsipotrioli rintamaitoon.

Lyhytkestoisen käytön pienelle ihoalueelle ei odoteta johtavan merkittävään systeemiseen imeytymiseen, eikä imetettävälle lapselle odoteta koituvan vaikutuksia. Näissä olosuhteissa kalsipotriolia voidaan käyttää imetyksen aikana. Kalsipotriolia ei pidä levittää rinnalle imetyksen aikana.

Imetystä ei suositella pitkäaikaishoidon yhteydessä ja/tai hoidettaessa suurempia ihoalueita kalsipotriolilla.

##### *Hedelmällisyys:*

Kalsipotriolihoidon 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**

Hoidon aikana yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat erilaiset ihoreaktiot kuten kutina ja ihon kesiminen.

Systeemisiä reaktioita (hyperkalsemiaa ja hyperkalsiuriaa) on ilmoitettu. Näiden reaktioiden kehittymisen riski suurenee, jos suositeltu kokonaisannos ylittyy (ks. kohta 4.4).

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

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

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

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )  
 Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )  
 Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )  
 Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutusten yleisyyden arviointi perustuu kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen poolattuun analyysiin ja spontaaneihin ilmoituksiin.

#### *Infektiot*

Melko harvinainen	Karvatupen tulehdus
-------------------	---------------------

#### *Immuunijärjestelmä*

Melko harvinainen	Yliherkkyysoireet
-------------------	-------------------

#### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Melko harvinainen	Hyperkalsemia
-------------------	---------------

#### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Hyvin yleinen	Ihoärsytys
Yleinen	Kutina, ihon polte, punoitus, rakkulaiset ihoreaktiot, psoriaasin paheneminen, (kosketus)ihottuma, ihon kesiminen, ihottuma*
Melko harvinainen	Ekseema, ihon kuivuus, valoherkkyysoireet, ihon turvotus, seborrooinen ihottuma
Harvinainen	Urtikaria

#### *Munuaiset ja virtsatiet*

Melko harvinainen	Hyperkalsiuria
-------------------	----------------

#### *Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*

Yleinen	Levityskohdan kipu
Melko harvinainen	Levityskohdan pigmenttimuutokset (hyper- ja depigmentaatio)

\* Erityyppisiä ihottumareaktioita, kuten erytematoottista ihottumaa, makulopapulaarista ihottumaa, morbilliformista ihottumaa, papulaarista ihottumaa ja pustulaarista ihottumaa, on ilmoitettu.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

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

Hyperkalsemian oireita ovat polyuria, ummetus, lihasten heikkous, sekavuus ja kooma.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psoriaasilääkkeet, 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 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 D<sub>3</sub>-vitamiinin hormonaalisesti aktiivisella muodolla.

Hiirillä 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 levitetyle kalsipotriolille 40 viikon ajan annoksilla, jotka vastaavat annosta 9, 30 ja 90 µg/m<sup>2</sup>/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

Makrogolistearyylicetteri  
Dinatriumedetaatti  
Dinatriumfosfaattidihydraatti

$\alpha$ -Tokoferyyliasetatti  
Propyleeniglykoli (E490)  
Parafiini, kevyt nestemäinen  
Puhdistettu vesi  
Valkovaseeliini

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 3 kuukautta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Voide on pakattu alumiiniputkeen, jossa on polypropeenikierrekorkki. Pakkauskoko 30 grammaa.

Voide on pakattu alumiiniputkeen, jossa on polyeteenikierrekorkki. Pakkauskoot 30 grammaa, 60 grammaa, 100 grammaa ja 120 grammaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
2300 Kööpenhamina S  
Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

21806

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.06.2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.07.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

06.04.2021