

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zoriaxiol 0,05 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram kräm innehåller 0,05 mg (motsvarande 50 mikrogram) kalcipotriol.

Hjälpämne med känd effekt: Cetostearylalkohol 60 mg/g
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kräm
Vit kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zoriaxiol är indicerat för lokal behandling av mild till måttligt svår psoriasis (psoriasis vulgaris).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Som monoterapi

Zoriaxiol ska appliceras på det angripna hudområdet på armar/ben eller bål en eller två gånger dagligen. I början av behandlingen rekommenderas applicering två gånger dagligen (morgon och kväll). Vid underhållsbehandling kan applikationsfrekvensen minskas till en gång dagligen, beroende på svaret.

Krämen ska appliceras i ett tunt lager på den drabbade huden genom att man försiktigt gnider in krämen över hela det drabbade området tills det mesta av krämen försvinner.

Den maximala mängden kräm som appliceras bör inte överstiga 100 gram per vecka. Om krämen används tillsammans med salva eller lösning som innehåller kalcipotriol bör den totala veckodosen kalcipotriol inte överstiga 5 mg (t.ex. 40 ml lösning för hårbotten plus 60 g kräm eller salva).

Behandlingens längd beror på det kliniska utseendet. En uttalad terapeutisk effekt ses vanligen efter maximalt 4-8 veckor. Behandlingen kan upprepas.

Som kombinationsbehandling

Applicering med Zoriaxiol en gång dagligen i kombination med topikala kortikosteroider (t.ex. administrering av Zoriaxiol på morgonen och steroiden på kvällen) är effektivt och tolereras väl.

Nedsatt njur-/leverfunktion

Patienter med känd, gravt nedsatt njur- eller leverfunktion bör inte behandlas med kalcipotriol.

Barn och ungdomar (under 18 år)

Det finns begränsad erfarenhet av användning av kalcipotriol kräm hos barn och ungdomar. Effekt och långtidssäkerhet vid ovan nämnd dosering (under vuxna) har inte fastställts för barn och ungdomar. Därför rekommenderas inte att preparatet används hos denna patientgrupp.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen kalcipotriol eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Patienter med svår njur- eller leversvikt
- Känd störning i kalciummetabolismen eller behandling med andra läkemedel som höjer kalciumhalten i serum
- Hyperkalcemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Zoriaxiol bör inte användas i ansiktet.

Patienter ska rådas att tvätta händerna efter applicering av krämen och undvika oavsiktlig överföring till andra delar av kroppen, särskilt ansiktet.

Effekt och långtidssäkerhet av kalcipotriol kräm hos barn och ungdomar har inte fastställts. Därför kan inte preparatets användning rekommenderas till denna patientgrupp.

Patienter ska rådas att inte överskrida den maximala veckodosen, eftersom detta kan leda till hyperkalcemi som dock snabbt går över när behandlingen avbryts.

Risken för hyperkalcemi är minimal när doseringsrekommendationerna följs.

Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med andra typer av psoriasis, eftersom hyperkalcemi har rapporterats hos patienter med generaliserad pustulös eller erythrodermisk exfoliativ psoriasis.

Hyperkalcemi kan uppkomma om den maximala veckodosen (60 ml) överskrids. Serumkalcium normaliseras dock snabbt när behandlingen avbryts.

Med tanke på möjlig effekt på kalciummetabolismen ska patienterna rådas att inte använda mer än rekommenderad dos.

De kliniska symtomen på hyperkalcemi kan likna de som uppstår vid överdosering av kolekalciferol, d.v.s. hyperkalcemisyndrom eller kalciumförgiftning (se avsnitt 4.9), beroende på hyperkalcemins intensitet och varaktighet. Kvarstående hyperkalcemi kan ge ektopiska avlagringar av kalcium i blodkärlens väggar, ledkapslar, magslemhinnan, kornea och njurparenkym.

Under behandling med kalcipotriol bör läkare råda patienterna att begränsa eller undvika överdriven exponering för både naturligt och artificiellt solljus. Lokal behandling med kalcipotriol i kombination med UV-strålning bör bara användas om läkaren och patienten anser att de eventuella fördelarna överväger de eventuella riskerna (se avsnitt 5.3).

Patienter med känd svår nedsättning av njur- eller leverfunktionen bör inte behandlas med detta läkemedel beroende på begränsad erfarenhet.

Zoriaxiol innehåller cetostearylalkohol. Detta kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig administrering av kalcipotriol och salicylsyra utvärtes kan ge inaktivering av kalcipotriol.

Det finns ingen erfarenhet av samtidig behandling med andra läkemedel mot psoriasis som applicerats samtidigt på samma hudyta.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av användning av kalcipotriol under graviditet hos människan har inte fastställts. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter när kalcipotriol administrerades oralt (se avsnitt 5.3). Vid applicering på huden absorberas en liten mängd kalcipotriol systemiskt, men störningar i kalciumbalansen förväntas inte. Som en försiktighetsåtgärd bör användning av Zoriaxiol helst undvikas under graviditet.

Amning

Det är okänt huruvida kalcipotriol utsöndras i bröstmjölk. Korttidsanvändning på mindre hudområden förväntas inte leda till betydelsefull systemisk absorption och inga effekter på det ammade barnet förväntas heller. I alla andra fall rekommenderas amning inte under behandling med kalcipotriol.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av kalcipotriol på människans fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kalcipotriol har ingen eller obetydlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Enligt klinisk data kan cirka 25 % av alla patienter som behandlas med kalcipotriol få en biverkning. Dessa biverkningar är vanligtvis lindriga.

De vanligaste rapporterade biverkningarna är olika övergående hudreaktioner, särskilt irritation på eller kring appliceringsstället.

Biverkningarna listas enligt MedDra SOC och de enskilda biverkningarna presenteras med start av de mest frekvent rapporterade.

Immunsystemet

Mycket sällsynta (< 1/10 000)	överkänslighetsreaktioner (inklusive nässelutslag, svullnad av ansiktet eller periorbital svullnad, angioödem)
-------------------------------	--

Metabolism och nutrition

Mycket sällsynta (< 1/10 000)	hyperkalcemi, hyperkalciuri
-------------------------------	-----------------------------

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga	hudirritation
Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	klåda, svidande hud, stickande känsla i huden, torr hud, rodnad, utslag (inklusive erytematösa, makulopapulösa, pustulära och bullösa reaktioner)
Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$)	eksem, kontaktdermatit, försvårad psoriasis
Mycket sällsynta (< 1/10 000)	övergående förändringar i pigmenteringen, övergående ljuskänslighet, dermatit i ansiktet och

kring munnen

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Användning av högre doser än den rekommenderade (se avsnitt 4.2) kan leda till en ökning av serumkalcium som försvinner snabbt när behandlingen avbryts.

De kliniska tecknen på hyperkalcemi inkluderar anorexi, illamående, kräkningar, förstoppning, hypotoni, depression, letargi och koma.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid psoriasis för utvärtes bruk
ATC-kod: D05AX02

Kalcipotriol är ett vitamin D-derivativ. *In vitro* data visar att kalcipotriol inducerar differentiering och undertrycker proliferation av keratinocyter. Kalcipotriols effekt vid psoriasis tillskrivs huvudsakligen detta.

Effekt, först på deskvamation, sedan på inlagring och slutligen på hudrodnad, ses efter två till fyra veckors behandling. Maximal effekt uppnås vanligen efter sex veckor.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Data från en studie med 5 utvärderingsbara patienter med psoriasis som behandlats med 0,3 – 1,7 g av en 50 mikrogram/g tritiummärkt kalcipotriolsalva antyder att mindre än 1 % av dosen absorberades. Emellertid återfanns under en 96 timmars period totalt 6,7 till 32,6 % av tritiummärkningen, siffror som maximerades av okorrigerad kemiluminiscens. Det fanns inga data avseende ³H vävnadsdistribution eller utsöndring från lungorna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Effekten på kalciummetabolismen är cirka 100 gånger lägre än den för den hormonellt aktiva formen av vitamin D₃.

En dermal carcinogenicitetsstudie på möss indikerade ingen ökad carcinogen risk.

Kalcipotriol har visat maternell och fetal toxicitet hos råttor och kaniner när det administrerats oralt i doser på 54 µg/kg/dygn och 12 µg/kg/dygn. Fosteravvikelse som observerades vid samtidig maternell toxicitet omfattade tecken på ofullständig skelettutveckling (ofullständig ossifiering av blygdbenet och fingrar samt förstörade fontaneller) och ökad förekomst av övertaliga revben.

Risken för människa är okänd.

I en annan studie, i vilken hårlösa albinomöss upprepade gånger exponerades för både ultraviolett (UV) strålning och lokalt applicerat kalcipotriol i 40 veckor vid doser som motsvarar 9, 30 och 90 µg/m²/dag (motsvarande 0,25, 0,84 respektive 2,5 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen för en vuxen som väger 60 kg), observerades en minskning av den tid som krävs för att UV-strålning ska inducera bildandet av hudtumörer (bara statistiskt signifikant hos hanar). Detta tyder på att kalcipotriol kan förstärka den tumörinducerande effekten av UV-strålning. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumedetat
Dinatriumfosfatdihydrat
Natriumdivätefosfatdihydrat
Kloroallylmetenaminklorid
Glycerol
Makrogolcetostearyleter
Cetostearylalkohol
Paraffin, lättflytande
Vaselin, vitt
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Efter bruten förpackning: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Membrantillsluten aluminiumtub med skruvlock av polypropen.
Förpackningsstorlek: 30 gram.

Membrantillsluten aluminiumtub med skruvlock av polyeten.
Förpackningsstorlekar: 30 gram, 60 gram, 100 gram och 120 gram.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23424

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2007-11-09/2010-07-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2014-09-29