

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zoriaxiol 50 mikrogram/ml, kutan lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml kutan lösning innehåller 0,05 mg (motsvarande 50 mikrogram) kalcipotriol.

Hjälpämnen med känd effekt:

En ml kutan lösning innehåller 30 mg propylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kutan lösning.

Klar, färglös lösning med lukt av mentol.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zoriaxiol är indicerat för lokal behandling av lindrig till måttligt svår psoriasis i hårbotten (psoriasis vulgaris).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Zoriaxiol bör appliceras på de påverkade områdena två gånger dagligen (morgon och kväll).

Den maximala veckodosen bör inte överstiga 60 ml.

Om denna lösning används tillsammans med kräm eller salva som innehåller kalcipotriol bör den totala veckodosen av kalcipotriol inte överstiga 5 mg (t.ex. 60 ml Zoriaxiol och 40 g kräm eller salva, eller 40 ml Zoriaxiol och 60 g kräm eller salva).

Behandlingens längd bör avgöras av läkaren men bör i normalfallet inte pågå längre än 22 veckor.

Nedsatt njur-/eller leverfunktion

Patienter med känd, gravt nedsatt njur- eller leverfunktion bör inte behandlas med kalcipotriol (se avsnitt 4.3).

Barn och ungdomar (under 18 år)

Lösningen rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år på grund av brist på data avseende säkerhet och effekt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

- Patienter med gravt nedsatt njur- eller leverfunktion
- Kända störningar i kalciummetabolismen eller behandling med andra läkemedel som ökar serumkalciumnivåerna
- Hyperkalcemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Effekter på kalciummetabolism

På grund av kalcipotriolinnehållet kan hyperkalcemi förekomma om den maximala veckodosen överskrids (se avsnitt 4.2).

Kalciumhalten i serum normaliseras när behandlingen avbryts.

Risken för hyperkalcemi är minimal när dosrekommendationerna följs.

Lokala biverkningar

Kalcipotriol ska inte användas i ansiktet, eftersom det kan orsaka hudirritation. Patienten måste få anvisningar om korrekt användning av preparatet för att undvika att lösningen oavsiktligt hamnar i ansikte och ögon. Händerna måste tvättas efter varje applicering för att undvika att patienten råkar få preparatet i dessa områden.

Kalcipotriol ska användas med försiktighet i hudveck, eftersom detta kan öka risken för biverkningar (se avsnitt 4.8).

UV-exponering

Under behandling med kalcipotriol bör läkare råda patienterna att begränsa eller undvika överdriven exponering för både naturligt och artificiellt solljus. 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).

Outvärderad användning

På grund av brist på data bör kalcipotriol undvikas vid guttat, erythroderm och pustulös psoriasis.

På grund av avsaknad av data ska användning av kalcipotriol undvikas hos patienter med känd svår lever- och njursjukdom (se avsnitt 4.3).

Zoriaxiol innehåller 30 mg propylenglykol per ml lösning.
Propylenglykol kan orsaka hudirritation.

Pediatrik population

Effekten och långtidssäkerheten av denna lösning hos barn och ungdomar har inte fastställts. Därför kan användning av lösningen inte rekommenderas hos denna population.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning med systemiska vitamin D-preparat, kalciumtillskott eller andra ämnen som kan öka kalciumkoncentrationen i serum såsom tiaziddiuretika, östrogener, anabola steroider och bisköldkörtelhormon eller bisköldkörtelhormonanaloger, kan öka risken för kliniskt signifikant hyperkalcemi.

Det finns ingen erfarenhet av samtidig användning med andra medel mot psoriasis som appliceras på samma område samtidigt.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten av användning av kalcipotriol under graviditet hos människa 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 inte känt om kalcipotriol utsöndras i bröstmjolk.

Korttidsanvändning på mindre hudområden förväntas inte leda till någon betydelsefull systemisk absorption och inte heller till effekter på det ammade barnet. Under dessa omständigheter kan kalcipotriol användas under amning. Kalcipotriol ska inte appliceras på bröstet under amning. Vid långtidsbehandling och/eller behandling av större hudområden med kalcipotriol rekommenderas inte amning.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av kalcipotriol på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna under behandling är olika hudreaktioner, såsom klåda och hudflagning.

Systemiska reaktioner (hyperkalcemi och hyperkalciuri) har rapporterats. Risken för sådana reaktioner ökar om den rekommenderade totala dosen överskrids (se avsnitt 4.4).

Biverkningarna listas nedan, indelade enligt MedDRA och med de mest frekvent rapporterade biverkningarna först.

Biverkningsfrekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$),

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Uppskattningen av biverkningarnas frekvens är baserad på en poolad analys av data från kliniska studier och spontanrapportering.

Infektioner och infestationer

Mindre vanliga	Hårsäcksinflammation
----------------	----------------------

Immunsystemet

Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner
----------------	---------------------------

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga	Hyperkalcemi
----------------	--------------

Hud och subkutan vävnad

Mycket vanliga	Hudirritation
----------------	---------------

Vanliga	Klåda, brännande känsla i huden, rodnad, bullösa reaktioner, förvärrad psoriasis, (kontakt)dermatit, hudflagning, hudutslag*
Mindre vanliga	Eksem, torr hud, ljuskänslighetsreaktion, svullnad av huden, seborroisk dermatit
Sällsynta	Nässelutslag

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga	Hyperkalciuri
----------------	---------------

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Vanliga	Smärta vid appliceringsstället
Mindre vanliga	Pigmenteringsförändringar vid appliceringsstället (hyper- och depigmentering)

* Olika typer av utslag har rapporterats, såsom: erytematöst utslag, makulopapulärt utslag, morbilliform utslag, papulärt utslag och pustulärt utslag.

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 till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Användning utöver den rekommenderade dosen kan orsaka förhöjt serumkalcium vilket snabbt försvinner efter utsättning av behandlingen.

De kliniska tecknen på hyperkalcemi inkluderar polyuri, förstoppning, muskelsvaghet, förvirring 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-derivat. *In vitro*-data tyder på 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 2–4 veckors behandling. Maximal effekt uppnås vanligen efter 6 veckor.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det finns inga tillgängliga data angående absorption av kalcipotriol efter användning av lösning i hårbotten.

Data från en studie med 5 utvärderingsbara patienter med psoriasis, vilka behandlats med 0,3-1,7 g av en 50 mikrogram/g tritiummärkt kalcipotriolsalva, antydde att mindre än 1 % av dosen absorberas. Emellertid återfanns under en 96-timmarsperiod 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 mindre än den för den hormonellt aktiva formen av vitamin D₃.

En dermal karcinogenicitetsstudie på mus visade inte några indikationer på ökade karcinogena risker för människor.

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. Fosteravvikelser 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 där hårlösa albinomöss upprepade gånger exponerades för både ultraviolett (UV) strålning och lokalt administrerat kalcipotriol under 40 veckor vid doser motsvarande 9, 30 och 90 mikrogram/m²/dag (motsvarande 0,25, 0,84 och 2,5 gånger den maximalt rekommenderade dagliga dosen för en vuxen person som väger 60 kg), observerades en minskning av den tid som krävdes för UV-strålningen att påverka uppkomsten av hudtumörer (statistiskt signifikant endast för hanmöss). Detta antyder att kalcipotriol kan öka effekten av UV-strålningens påverkan att framkalla hudtumörer. Den kliniska relevansen av dessa upptäckter är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat
Hypromellos
Propylenglykol
Isopropylalkohol
Levomentol
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år
Efter första öppnandet: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvara inte i kylskåp eller frys.
Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvara inte den kutana lösningen i närheten av öppen eld (alkoholbasen är lättantändlig).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaska av polyeten med pip av polyeten och skruvlock av polypropen.

Förpackningsstorlekar: 30 ml, 60 ml, 100 ml och 120 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

26173

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2009-11-06

Datum för den senaste förnyelsen: 2010-09-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-02-10