

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Zoriaxiol 0,05 mg/g salva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

Hjälpämne med känd effekt:

Ett gram salva innehåller 10 mg propylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Salva.

Vit till benvit salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zoriaxiol är indicerat för lokal behandling av lindrig 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.

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

Den maximala mängden salva som appliceras bör inte överstiga 100 gram per vecka. Om salvan används tillsammans med kräm 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) på grund av risken för hyperkalcemi (se avsnitt 4.4).

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 (se avsnitt 4.3).

Barn och ungdomar (under 18 år)

Det finns begränsad erfarenhet av användning av kalcipotriol salva 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 (se avsnitt 4.4).

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

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 salvan oavsiktligt hamnar i ansikte och ögon. Händerna måste tvättas efter varje applicering för att undvika att patienten råkar få preparatet i dessa områden.

Med tanke på möjlig effekt på kalciummetabolismen är tillägg av penetrationsframkallande substanser (som salicylsyra) till salvan inte tillåtet. Av samma anledning är ocklusion inte önskvärt.

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 grav lever- och njursjukdom (se avsnitt 4.3).

Zoriaxiol innehåller 10 mg propylenglykol per gram salva. Propylenglykol kan ge hudirritation.

Pediatrik population

Effekten och långtidssäkerheten av denna salva hos barn och ungdomar har inte fastställts. Därför kan användning av salvan 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 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 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 okänt huruvida 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 och använda maskiner.

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 SOC 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 av högre doser än den rekommenderade kan leda till en ökning av serumkalcium som försvinner snabbt när behandlingen avbryts.

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-derivativ. *In vitro*-data visar att kalcipotriol inducerar differentiering och undertrycker proliferering 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 karcinogenicitetsstudie på möss indikerade ingen ökad karcinogen 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

Makrogolstearyleter
Dinatriumedetat
Dinatriumfosfatdihydrat
Alfa-tokoferylacetat
Propylenglykol (E490)
Paraffin, lättflytande
Vatten, renat
Vaselin, vitt

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Öppnad tub: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Salvan är förpackad i en 30 g aluminiumtub med ett skruvlock av polypropen.

Salvan är förpackad i en 30 g, 60 g, 100 g eller 120 g aluminiumtub med ett skruvlock av polyeten.

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

23198

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2007-11-09

Datum för den senaste förnyelsen: 2010-07-31

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-02-10