

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcipotriol Sandoz lotion 0,05 mg/ml, oplossing voor cutaan gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing voor cutaan gebruik bevat 0,05 mg (is gelijk aan 50 microgram) calcipotriol.

Hulpstof met bekend effect:

Elke ml oplossing voor cutaan gebruik bevat 30 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik.

Heldere, kleurloze oplossing met de geur van menthol.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Calcipotriol Sandoz lotion 0,05 mg/ml is geïndiceerd voor de lokale behandeling van mild tot matige hoofdhuidpsoriasis (psoriasis vulgaris).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Calcipotriol Sandoz lotion 0,05 mg/ml, moet tweemaal daags ('s ochtends en 's avonds) op het aangedane gebied worden aangebracht.

De maximale wekelijkse dosering mag niet meer zijn dan 60 ml.

Als de oplossing samen met een calcipotriolhoudende zalf of crème wordt gebruikt mag de totale wekelijkse dosis calcipotriol niet hoger zijn dan 5 mg (bijv. 60 ml Calcipotriol Sandoz lotion 0,05 mg/ml en 40 gram crème of zalf, of 40 ml Calcipotriol Sandoz lotion 0,05 mg/ml en 60 gram crème of zalf).

De duur van de behandeling wordt bepaald door de arts, maar dient normaal gesproken niet langer dan 22 weken te zijn.

Verminderde nier-/leverfunctie

Patiënten met een bekende ernstige nier- of leverfunctiestoornis mogen niet met calcipotriol behandeld worden (zie rubriek 4.3).

Kinderen en adolescenten (jongeren tot 18 jaar)

Calcipotriol Sandoz lotion 0,05 mg/ml wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten tot 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens over de veiligheid en werkzaamheid.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een ernstige nier- of leverinsufficiëntie.
- Bekende stoornissen van het calciummetabolisme of behandeling met andere geneesmiddelen die het serumcalciumgehalte verhogen.
- Hypercalciëmie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effecten op het calciummetabolisme

Omdat dit middel calcipotriol bevat, kan hypercalciëmie optreden als de maximale wekelijkse dosering wordt overschreden (zie rubriek 4.2).

De hoeveelheid calcium in het serum normaliseert wanneer met de behandeling wordt gestopt.

Het risico op hypercalciëmie is minimaal wanneer de aanbevolen dosering wordt opgevolgd.

Lokale bijwerkingen

Calcipotriol kan huidirritatie veroorzaken en mag daarom niet op het gezicht worden gebruikt. De patiënt moet instructies krijgen over het juiste gebruik van dit middel, om onbedoelde overbrenging op het gezicht en de ogen te vermijden. De handen moeten na elk gebruik worden gewassen om onbedoelde overbrenging naar deze lichaamsdelen te voorkomen.

Calcipotriol dient voorzichtig gebruikt te worden in de huidplooiën, aangezien dit het risico op bijwerkingen kan verhogen (zie rubriek 4.8).

Blootstelling aan UV-licht

Gedurende de behandeling met calcipotriol wordt artsen aangeraden om patiënten te adviseren om overvloedige blootstelling aan zowel natuurlijk als kunstmatig zonlicht te beperken of vermijden. Calcipotriol mag alleen samen met UV-straling gebruikt worden als de arts en de patiënt van mening zijn dat de potentiële voordelen opwegen tegen de potentiële risico's (zie rubriek 5.3).

Ongeëvalueerd gebruik

Wegens gebrek aan gegevens dient Calcipotriol te worden vermeden bij psoriasis guttata, erythrodermie en pustuleuze psoriasis.

Vanwege beperkte gegevens moet calcipotriol worden vermeden bij patiënten met een ernstige lever- en nierziekte (zie rubriek 4.3).

Calcipotriol Sandoz lotion bevat 30 mg propyleenglycol per ml lotion.

Propyleenglycol kan huidirritaties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met systemische vitamine D-producten, calciumsupplementen of andere middelen die de serumcalciumconcentraties kunnen verhogen, zoals thiazidediuretica, oestrogenen, anabole steroïden en parathyroïde hormonen of parathyroïde-hormoonanalogen, kunnen het risico op klinisch significante hypercalciëmie verhogen.

Er is geen ervaring met gelijktijdige behandeling met andere antipsoriatica producten die tegelijkertijd op dezelfde delen van de huid worden aangebracht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van het gebruik van calcipotriol bij zwangere vrouwen is niet vastgesteld. Dierproeven hebben reproductietoxiciteit aangetoond bij orale toediening van calcipotriol (zie rubriek 5.3). Topisch aangebrachte calcipotriol wordt enigszins systemisch geabsorbeerd, maar een verstoring van calciumhomeostase wordt niet verwacht. Als voorzorgsmaatregel verdient het de voorkeur om het gebruik van Calcipotriol Sandoz lotion tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding

Het is onbekend of calcipotriol in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Korte-termijngebruik op kleine oppervlakken zal naar verwachting niet leiden tot een relevante systemische absorptie en er worden geen effecten verwacht op het kind dat borstvoeding krijgt. Onder deze omstandigheden kan calcipotriol worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

Calcipotriol mag tijdens borstvoeding niet op de borst worden aangebracht.

Voor lange-termijnbehandeling en/of behandeling van grotere oppervlakken met calcipotriol wordt borstvoeding niet aanbevolen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van een calcipotriolbehandeling op de vruchtbaarheid van de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Calcipotriol heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De meest gemelde bijwerkingen tijdens behandeling zijn verschillende huidreacties, zoals pruritus, huidirritatie en afschilfering van de huid.

Systemische reacties (hypercalciëmie en hypercalciurie) zijn gemeld. Het risico op het ontwikkelen van dergelijke reacties neemt toe als de aanbevolen totale dosis wordt overschreden (zie rubriek 4.4).

De bijwerkingen zijn gerangschikt naar systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA. Per systeem/orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt naar aflopende frequentie. Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

De schatting van de frequentie van bijwerkingen is gebaseerd op gepoolde analyse van gegevens uit klinische studies en spontane meldingen.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Soms	Folliculitis
------	--------------

Immuunsysteemaandoeningen

Soms	Overgevoeligheidsreacties
------	---------------------------

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms	Hypercalciëmie
------	----------------

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer vaak	Huidirritatie
Vaak	Pruritus, brandend gevoel op de huid, erythema, bulleuze reacties, verergering van de psoriasis, (contact)dermatitis, afschilfering van de huid, huiduitslag*
Soms	Eczeem, droge huid, morbilliform, papulair en pustulair), huidoedeem, seborroïsche dermatitis, fotosensitiviteitsreactie
Zelden	Urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms	Hypercalciurie
------	----------------

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak	Pijn op de toedieningsplaats
Soms	Veranderingen in huidpigmentatie op toedieningsplaats (hyper- en depigmentatie)

* Diverse soorten huiduitslag, zoals erythemateuze huiduitslag, maculopapulaire huiduitslag, morbilliforme huiduitslag, papulaire huiduitslag en pustuleuze huiduitslag zijn gemeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Gebruik van meer dan de aanbevolen dosering kan leiden tot een verhoogde serumcalciumconcentratie, die snel normaliseert na het staken van de behandeling.

De symptomen van hypercalciëmie zijn onder meer polyurie, obstipatie, spierzwakte, verwardheid en coma.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antipsoriatica, antipsoriatica voor lokaal gebruik, , ATC-code: D05AX02

Calcipotriol is een vitamine D-derivaat. *In vitro* gegevens suggereren dat calcipotriol de differentiatie van keratinocyten bevordert en de proliferatie van keratinocyten onderdrukt. Het effect van calcipotriol bij psoriasis wordt met name hieraan toegeschreven.

Een effect wordt waargenomen, allereerst op de desquamatie, vervolgens op de infiltratie, en tenslotte op de erythema, na 2 tot 4 weken behandeling. Het maximale effect wordt meestal na 6 weken bereikt.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de absorptie van calcipotriol gebruikt als oplossing voor de hoofdhuid.

Gegevens uit een enkelvoudig onderzoek met 5 evalueerbare patiënten met psoriasis, die behandeld werden met 0,3 – 1,7 g van een calcipotriolzalf die met 50 microgram/g tritium gelabeld was, gaven aan dat minder dan 1% van de dosis geabsorbeerd werd.

De totale teruggewonnen hoeveelheid tritium gedurende een periode van 96 uur varieerde echter van 6,7 tot 32,6%, en de getallen zijn gemaximaliseerd door niet-gecorrigeerde chemiluminescentie. Er waren geen gegevens over ³H distributie in de weefsels of excretie via de longen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Het effect op het calciummetabolisme is ongeveer 100 maal minder dan dat van de hormonaal actieve vorm van vitamine D₃.

Een dermale carcinogeniteitsstudie bij muizen toonde geen bijzondere risico's aan voor de mens.

Calcipotriol toonde maternale en foetale toxiciteit bij ratten en konijnen wanneer oraal toegediend bij doses van respectievelijk 54 µg/kg/dag en 12 µg/kg/dag. De foetale afwijkingen die gelijktijdig met maternale toxiciteit werden waargenomen, omvatten tekenen die wezen op immaturiteit van het skelet (incomplete ossificatie van het schaambeen en kootjes in de voorpoten en vergrote fontanellen) en een verhoogde incidentie van boventallige ribben.

De betekenis voor de mens is onbekend.

In een andere studie waarbij haarloze albino muizen herhaaldelijk werden blootgesteld aan ultraviolette (UV) straling en op de huid aangebracht calcipotriol gedurende 40 weken aan doses overeenkomend met 9, 30 en 90 µg/m²/per dag (het equivalent van respectievelijk 0,25, 0,84 en 2,5 maal de maximum aanbevolen dosis voor een volwassene van 60 kg), werd een vermindering van de tijd nodig voor UV straling om de vorming van huidtumoren te induceren, geobserveerd

(statistisch enkel significant bij mannetjes). Dit suggereert dat calcipotriol het effect van UV straling om huidtumoren te induceren zou kunnen versterken. De klinische relevantie van deze bevinding is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcitraat
Hypromellose
Propyleenglycol
Isopropylalcohol
Levomenthol
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Na eerste opening: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De fles in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Houd de oplossing voor cutaan gebruik uit de buurt van vuur of vlammen (de alcoholbasis is ontvlambaar).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polyethyleen fles voorzien van een polyethyleen tuitje afgesloten met een polypropyleen schroefdop.
Verpakkingsgrootten: 30 ml, 60 ml, 100 ml en 120 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29
1315 RC Almere
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 101239

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 februari 2009.
Datum van laatste verlenging: 30 september 2010.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024.