

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcipotriol/Betamethason Teva 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram zalf bevat 50 microgram calcipotriol en 0,5 mg betamethason (als 0,643 mg betamethasondipropionaat).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke gram zalf bevat 50 microgram butylhydroxytolueen (E321).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zalf.

Gebroken wit tot geel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lokale behandeling bij volwassenen, van chronische plaque psoriasis vulgaris, die behandelbaar is met lokale therapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Calcipotriol/Betamethason Teva dient éénmaal per dag te worden aangebracht op de aangedane plaatsen.

De aanbevolen behandelingsduur is 4 weken. Er is ervaring met herhaalde behandelingen met Calcipotriol/Betamethason Teva tot 52 weken. Als het nodig is om de behandeling voort te zetten of opnieuw te starten na 4 weken, dan kan de behandeling worden voortgezet na medische evaluatie en onder regelmatig medisch toezicht.

Als calcipotriol bevattende medicijnen worden gebruikt, dan mag de maximale dosis per dag niet meer zijn dan 15 g. Het lichaamsoppervlak dat wordt behandeld met calcipotriol bevattende producten mag

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 2

niet groter zijn dan 30 % (zie rubriek 4.4).

Speciale populaties

Nier- en leverinsufficiëntie

De veiligheid en effectiviteit van Calcipotriol/Betamethason Teva bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of ernstige leverstoornissen is niet onderzocht.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en effectiviteit van Calcipotriol/Betamethason Teva bij kinderen jonger dan 18 jaar is niet vastgesteld. De beschikbare gegevens in kinderen van 12 tot 17 jaar zijn beschreven in rubriek 4.8 en 5.1, maar er kan geen aanbeveling gemaakt worden voor een dosering.

Wijze van gebruik

Calcipotriol/Betamethason Teva moet worden aangebracht op de aangedane plaatsen. Om een optimaal effect te bereiken, wordt het niet aangeraden om direct na het aanbrengen van Calcipotriol/Betamethason Teva te douchen of te baden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Calcipotriol/Betamethason Teva is gecontra-indiceerd bij psoriasis erythrodermica, exfoliatieve psoriasis en psoriasis pustulosa.

Door de aanwezigheid van calcipotriol is Calcipotriol/Betamethason Teva gecontra-indiceerd bij patiënten met bekende stoornissen van het calciummetabolisme (zie rubriek 4.4).

Door de aanwezigheid van een corticosteroid is Calcipotriol/Betamethason Teva gecontra-indiceerd bij de volgende ziektes: virale (bijvoorbeeld herpes of varicella) huidlaesies, huidinfecties veroorzaakt door schimmels of bacteriën, infecties door parasieten, huidaandoeningen in relatie tot tuberculose, peri-orale dermatitis, huidatrofie, striae atrophicae, fragiliteit van de huidvaten, ichtyosis, acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, ulcera en wonden (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effecten op het endocriene systeem

Calcipotriol/betamethason bevat een sterk werkzaam klasse III steroïd en gelijktijdig gebruik met andere steroïden moet worden vermeden. Bijwerkingen die worden gezien na behandeling met systemische corticosteroiden, zoals onderdrukking van de bijnierschors of ontregeling van diabetes mellitus, kunnen eveneens optreden tijdens lokale behandeling met corticosteroiden. Dit is te wijten aan systemische absorptie.

Toepassing onder occlusieve verbanden moet worden vermeden, omdat dit de systemische absorptie

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 3

van corticosteroiden verhoogt. Toepassing op grote beschadigde huidoppervlakken of op slijmvliezen of in huidplooiën moet worden vermeden, omdat dit de systemische absorptie van corticosteroiden verhoogt (zie rubriek 4.8).

In een studie met patiënten met zowel uitgebreide psoriasis op de hoofdhuid als op het lichaam, die een combinatie gebruikten van hoge doses calcipotriol/betamethason gel (voor toepassing op de hoofdhuid) en hoge doses calcipotriol/betamethason zalf (voor toepassing op het lichaam), vertoonden 5 van 32 patiënten een lichte afname van de cortisol respons op de adrenocorticotropisch hormoon (ACTH) challenge na 4 weken behandeling (zie rubriek 5.1).

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Effecten op het calciummetabolisme

Omdat de zalf calcipotriol bevat, kan hypercalciëmie optreden als de maximale dagelijkse dosis (15 g) wordt overschreden. De hoeveelheid calcium in het serum normaliseert wanneer met de behandeling wordt gestopt. Het risico op hypercalciëmie is minimaal wanneer men het advies met betrekking tot calcipotriol opvolgt. Behandeling van meer dan 30% van het lichaamsoppervlak moet vermeden worden (zie rubriek 4.2).

Lokale bijwerkingen

Calcipotriol/betamethason Teva bevat een sterk werkzaam klasse III steroïd en gelijktijdig gebruik met andere steroïden moet worden vermeden.

De huid van het gezicht en de genitaliën zijn zeer gevoelig voor corticosteroiden. Dit middel moet niet worden gebruikt op deze lichaamsdelen.

De patiënt moet instructies krijgen over het juiste gebruik van dit middel, om toepassing en onbedoelde overbrenging op het gezicht, de mond en de ogen te vermijden. De handen moeten na elke gebruik worden gewassen om onbedoelde overbrenging naar deze lichaamsdelen te voorkomen.

Gelijktijdige huidinfecties

Wanneer laesies secundair geïnfecteerd raken, moeten ze met antimicrobiële therapie behandeld worden. Echter, wanneer de infectie verergert, moet de behandeling met corticosteroiden worden stopgezet (zie rubriek 4.3).

Stoppen met de behandeling

Wanneer psoriasis behandeld wordt met lokale corticosteroiden bestaat er een kans op gegeneraliseerde psoriasis pustulosa of op rebound effecten wanneer de behandeling gestaakt wordt. Medisch toezicht dient daarom voortgezet te worden na de behandeling.

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 4

Langdurig gebruik

Bij langdurig gebruik bestaat een verhoogd risico op lokale en systemische corticosteroïd bijwerkingen. De behandeling dient gestaakt te worden in geval van bijwerkingen gerelateerd aan langdurig gebruik van een corticosteroïd (zie rubriek 4.8).

Niet onderzocht gebruik

Er is geen ervaring met het gebruik van calcipotriol/betamethason zalf bij de behandeling van psoriasis guttata.

Blootstelling aan UV-licht tijdens de behandeling

Er is beperkte ervaring met het gebruik van dit product op de hoofdhuid. Calcipotriol/betamethason zalf voor psoriasisplekken op het lichaam is gebruikt in combinatie met calcipotriol/betamethason gel voor psoriasisplekken op de hoofdhuid, maar er is beperkte ervaring met het combineren van calcipotriol/betamethason met andere lokale anti-psoriasis middelen op hetzelfde behandeloppervlak, met andere systemisch toegepaste medicijnen tegen psoriasis of met fototherapie.

Gedurende de behandeling met calcipotriol/betamethason zalf is het aangeraden dat artsen patiënten adviseren om overvloedige blootstelling aan natuurlijk of artificieel zonlicht te beperken of te vermijden. Topisch calcipotriol dient uitsluitend samen met UV straling gebruikt te worden indien de arts en de patiënt van mening zijn dat de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de potentiële risico's (zie rubriek 5.3).

Bijwerkingen door hulpstoffen

Calcipotriol/betamethason Teva bevat butylhydroxytolueen (E321) als hulpstof. Dit kan plaatselijke huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contactdermatitis), of irritatie aan de ogen en slijmvliezen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van calcipotriol/betamethason zalf bij zwangere vrouwen. In dierproeven met glucocorticoïden werd reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3), maar in een aantal epidemiologische studies (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) waarbij vrouwen met corticosteroïden werden behandeld tijdens de zwangerschap, werden geen congenitale afwijkingen gezien bij de zuigelingen. Het risico voor de mens is onzeker. Daarom mag calcipotriol/betamethason zalf uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt wanneer het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico.

Borstvoeding

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 5

Betamethason gaat over in de moedermelk. Bij therapeutische doseringen lijkt het risico op een ongewenst effect bij de zuigeling onwaarschijnlijk. Er zijn geen gegevens bekend over de excretie van calcipotriol in de moedermelk. Men moet voorzichtig zijn wanneer calcipotriol/betamethason zalf wordt voorgeschreven aan vrouwen die borstvoeding geven. Men moet de patiënt instrueren om geen calcipotriol/betamethason zalf op de borsten te gebruiken wanneer zij borstvoeding geeft.

Vruchtbaarheid

Studies met orale doses calcipotriol of betamethason dipropionaat in ratten toonden geen verminderde vruchtbaarheid aan van zowel mannen als vrouwen (zie rubriek 5.3).

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

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

4.8 Bijwerkingen

De schatting van de frequentie van bijwerkingen is gebaseerd op een analyse van gegevens uit klinische onderzoeken, waaronder veiligheidsstudies die zijn uitgevoerd na het verkrijgen van de handelsvergunning, en van spontane meldingen.

De meest gemelde bijwerkingen tijdens behandeling zijn verschillende huidreacties, zoals pruritus en huidschilfering.

Psoriasis pustulosa en hypercalciëmie zijn gemeld.

De bijwerkingen zijn gerangschikt naar systeem/orgaanklassen 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).

Infecties en parasitaire aandoeningen	
Soms	Huidinfectie* Folliculitis
Zelden	Furunkel
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden	Overgevoeligheid

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 6

Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
Zelden	Hypercalciëmie
Oogaandoeningen	
Niet bekend	Wazig zien****
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak	Huidschildering Jeuk
Soms	Huidatrofie Verergering van psoriasis Dermatitis Erytheem Huiduitslag** Purpura of ecchymose Branderig gevoel van de huid Huidirritatie
Zelden	Psoriasis pustulosa Striae Fotosensitiviteitsreactie Acne Droge huid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Soms	Pigmentatieveranderingen op de toedieningsplaats Pijn op de toedieningsplaats***
Zelden	Rebound effect

* Huidinfecties, waaronder bacteriële, schimmel en virale huidinfecties zijn gemeld.

** Verschillende soorten huiduitslag, zoals exfoliatieve huiduitslag, papulaire huiduitslag en pustulaire huiduitslag zijn gemeld.

*** Brandend gevoel op de toedieningsplaats is inbegrepen onder pijn op de toedieningsplaats.

**** Zie rubriek 4.4.

Pediatrische patiënten

In een ongecontroleerde open studie werden 33 adolescenten van 12 - 17 jaar met psoriasis vulgaris gedurende 4 weken behandeld met calcipotriol/betamethason zalf tot een maximum van 56 g per week. Er werden geen nieuwe bijwerkingen waargenomen en er werden geen problemen geconstateerd met betrekking tot de systemische corticosteroïde effecten. Door de grootte van de studie kunnen geen duidelijke conclusies getrokken worden over het veiligheidsprofiel van calcipotriol/betamethason zalf bij kinderen en adolescenten.

De volgende bijwerkingen worden beschouwd als gerelateerd aan de farmacologische klassen van respectievelijk calcipotriol en betamethason:

Calcipotriol:

CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 7

Bijwerkingen zijn onder meer toedieningsplaatsreacties, pruritus, huidirritatie, branderig en prikkelend gevoel, droge huid, erytheem, huiduitslag, dermatitis, eczeem, verergering van de psoriasis, fotosensitiviteit en overgevoelighedsreacties, waaronder zeer zelden voorkomende gevallen van angioedeem en gezichtsoedeem.

Systemische effecten na lokale toediening kunnen in zeer zeldzame gevallen voorkomen en hypercalciëmie of hypercalciurie veroorzaken (zie rubriek 4.4).

Betamethason (als dipropionaat)

Lokale reacties kunnen voorkomen na topisch gebruik, vooral tijdens langdurige behandeling, zoals huidatrofie, telangiëctasieën, striae, folliculitis, hypertrichose, peri-orale dermatitis, allergische contactdermatitis, depigmentatie en colloïd milia. Bij behandeling van psoriasis met lokale corticosteroiden kan er een verhoogd risico zijn tot het ontwikkelen van een gegeneraliseerde psoriasis pustulosa.

Systemische effecten door lokaal gebruik van corticosteroiden zijn zeldzaam bij volwassenen, ze kunnen echter ernstig zijn. Vooral na langdurige behandeling kunnen onderdrukking van de bijnierschors, cataract, infecties, effect op de metabolische controle van diabetes mellitus en een verhoogde intra-oculaire druk voorkomen. Systemische effecten komen meer voor bij toepassing onder occlusie (plastic, huidplooiën), toepassing op grote oppervlakken en bij langdurige behandeling (zie rubriek 4.4).

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

Het gebruik van hoeveelheden groter dan de aanbevolen dosis kan leiden tot verhoogde serum calciumspiegels, die zich normaliseren wanneer de behandeling wordt stopgezet. De symptomen van hypercalciëmie zijn onder andere polyurie, obstipatie, spierzwakte, verwardheid en coma.

Overmatig langdurig gebruik van lokale corticosteroiden kan de hypofyse-bijnieras onderdrukken. Dit kan leiden tot een, meestal reversibele, secundaire bijnierinsufficiëntie. In dit geval is symptomatische behandeling nodig.

In het geval van chronische toxiciteit moet de behandeling met corticosteroiden geleidelijk worden gestaakt.

Er is gemeld dat, door verkeerd gebruik, één patiënt met uitgebreide psoriasis erythrodermica, die gedurende 5 maanden behandeld werd met 240 g calcipotriol/betamethason zalf per week

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 8

(overeenkomend met een dagelijkse dosis van ongeveer 34 g) (de maximaal aanbevolen dosis is 15 g per dag), Cushing's syndroom kreeg tijdens de behandeling en vervolgens psoriasis pustulosa ontwikkelde na abrupt stopzetten van de behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Antipsoriatica. Overige antipsoriatica voor lokaal gebruik, Calcipotriol, combinatiepreparaten. ATC-code: D05AX52

Calcipotriol is een vitamine D derivaat. *In vitro* gegevens wijzen er op dat calcipotriol de celdifferentiatie induceert en de proliferatie van de keratinocyten onderdrukt. Deze effecten vormen waarschijnlijk de basis van de werking bij psoriasis.

Zoals andere lokale corticosteroiden heeft betamethason dipropionaat anti-inflammatoire, jeukwerende, vasoconstrictieve en immunosuppressieve eigenschappen, echter zonder de onderliggende aandoeningen te genezen. Het effect kan door het aanbrengen onder een afsluitend (occlusief) verband worden versterkt ten gevolge van een verhoogde penetratie van het stratum corneum. De kans op bijwerkingen neemt hierdoor toe. Het mechanisme van de anti-inflammatoire werking van lokale steroiden is, in het algemeen, onduidelijk.

In een veiligheidsstudie bij 634 psoriasis patiënten werden herhaalde behandelingen met calcipotriol/betamethason eenmaal daags naar behoefte onderzocht, ofwel alleen ofwel afgewisseld met calcipotriol zalf, gedurende een periode tot 52 weken, in vergelijking met calcipotriol alleen gedurende 48 weken na een initiële behandeling met calcipotriol/betamethason zalf. Bijwerkingen werden gemeld bij 21,7 % van de patiënten in de calcipotriol/betamethason groep, 29,6 % in de calcipotriol/betamethason zalf /calcipotriol alternatie groep en 37,9 % in de calcipotriol groep. De bijwerkingen die gemeld werden bij meer dan 2 % van de patiënten in de calcipotriol/betamethason groep waren pruritus (5,8 %) en psoriasis (5,3 %). Bijwerkingen van belang die mogelijk gerelateerd zijn met langdurig gebruik van corticosteroiden (bv huidatrofie, folliculitis, depigmentatie, furunkel en purpura) werden gemeld bij 4,8 % van de patiënten in de calcipotriol/betamethason groep, 2,8 % in de calcipotriol/betamethason zalf /calcipotriol afwisselingsgroep en 2,9 % in de calcipotriol groep.

De respons van de bijnierschors op ACTH werd bepaald door het serum cortisol gehalte te meten in patiënten met zowel uitgebreide psoriasis op het lichaam als op de hoofdhuid. Zij gebruikten tot 106 g per week gecombineerd calcipotriol/betamethason gel en calcipotriol/betamethason zalf. Een lichte afname van de cortisol respons 30 minuten na de ACTH test werd gezien in 5 van de 32 patiënten (15,6 %) na een behandeling van 4 weken en in 2 van de 11 patiënten (18,2 %) die hun behandeling gedurende 8 weken hadden voortgezet. In alle gevallen waren de serum cortisol spiegels weer normaal 60 minuten na de ACTH test. Er is geen bewijs voor een verandering in het calcium metabolisme gevonden in deze patiënten. Wat betreft HPA-suppressie levert deze studie daarom enig bewijs dat

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 9

zeer hoge doses calcipotriol/betamethason gel en zalf een zwak effect op de HPA-as kunnen hebben.

Pediatrische patiënten

De respons van de bijnierschors op ACTH werd gemeten in een ongecontroleerde studie van 4 weken in 33 adolescenten van 12 – 17 jaar oud met psoriasis op het lichaam, die calcipotriol/betamethason zalf gebruikten tot 56 g per week. Er werden geen gevallen van HPA-as suppressie gemeld. Hypercalciëmie werd niet gemeld, maar één patiënt had een mogelijk behandelings-gerelateerde verhoging van calcium in de urine.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Klinische studies met radiogemerkte zalf hebben aangetoond dat de systemische absorptie van calcipotriol en betamethason uit calcipotriol/betamethason zalf minder dan 1 % van de dosis (2,5 g) bedraagt, wanneer aangebracht op een normale huid (625 cm²), gedurende 12 uur. Het aanbrengen op psoriasis plaques en onder occlusieve verbanden kan de absorptie van lokale corticosteroiden verhogen. Absorptie door beschadigde huid is ongeveer 24 %.

Beide actieve bestanddelen – calcipotriol en betamethasondipropionaat – worden na systemische blootstelling snel en grotendeels gemetaboliseerd. Eiwitbinding is ongeveer 64 %. De plasma eliminatie halfwaardetijd na intraveneuze toediening is 5-6 uur. Vanwege de vorming van een depot in de huid, is de eliminatie na dermale applicatie in de orde van dagen. Betamethason wordt vooral in de lever gemetaboliseerd, maar ook in de nieren tot glucuronide en sulfaat esters. Calcipotriol wordt voornamelijk uitgescheiden via de feces (ratten en minipigs) en betamethasondipropionaat via de urine (ratten en muizen). Weefseldistributiestudies met radioactief gemerkte calcipotriol en betamethasondipropionaat in ratten, toonden respectievelijk aan dat in de lever en in de nieren het hoogste radioactiviteitsniveau ontstond.

De spiegels van calcipotriol en betamethasondipropionaat waren lager dan de laagste kwantificatielimiet in alle bloedmonsters van 34 patiënten die 4 of 8 weken werden behandeld met zowel calcipotriol/betamethason gel als calcipotriol/betamethason zalf voor uitgebreide psoriasis op het lichaam en op de hoofdhuid. Eén metaboliet van calcipotriol en één metaboliet van betamethasondipropionaat konden worden gekwantificeerd in sommige patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierproeven met corticosteroiden werd een reproductietoxiciteit aangetoond (gespleten verhemelte, misvormingen van het skelet). In reproductietoxiciteitsstudies bij ratten, waarbij corticosteroiden langdurig en oraal werden toegediend, werd een verlengde dracht en een verlengde en moeilijke bevalling gezien. Bovendien werd een verminderde overleving van de nakomelingen, een verlaagd gewicht en verminderde gewichtstoename waargenomen. Er was geen verminderde fertiliteit. Of dit relevant is voor de mens is niet bekend.

Een dermale carcinogeniteitsstudie bij muizen en een orale carcinogeniteitsstudie bij ratten met

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 10

calcipotriol toonden geen bijzondere risico's aan voor de mens.

Foto(co)carcinogeniteitsstudies bij muizen suggereren dat calcipotriol mogelijk het effect van UV-straling om huidtumoren te veroorzaken kan versterken.

Een dermale carcinogeniteitsstudie bij muizen en een orale carcinogeniteitsstudie bij ratten met betamethason toonden geen bijzondere risico's aan voor de mens.

Met betamethasondipionaat werden geen carcinogeniteits- of fotocarcinogeniteitsstudies uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vloeibare paraffine
Polyoxypropyleen-15-stearylether
Zachte witte paraffine
Butylhydroxytolueen (E321)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Na openen: 1 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tubes met HDPE (hoge dichtheid polyethyleen) dop. Binnenkant van de tube is gecoat met epoxyfenoline resine.

Tubes: 30, 60 en 120 g.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**CALCIPOTRIOL/BETAMETHASON TEVA 50 MICROGRAM/G + 0,5 MG/G
zalf**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 31 mei 2021
Bladzijde : 11

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 112323

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 12 november 2013
Datum van laatste verlenging: 21 maart 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 20 augustus 2021.

0521.6v.LD