

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcipotriol Sandoz zalf 0,05 mg/g, zalf

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram zalf bevat 0,05 mg (is gelijk aan 50 microgram) calcipotriol.

### Hulpstof met bekend effect:

Eke gram zalf bevat 10 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Zalf.

Witte tot crèmekleurige zalf.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Calcipotriol Sandoz zalf 0,05 mg/g is geïndiceerd voor de lokale behandeling van een lichte tot matig ernstige psoriasis (psoriasis vulgaris).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

##### *Volwassenen*

#### Als monotherapie:

Calcipotriol Sandoz zalf 0,05 mg/g moet een- of tweemaal daags op de aangedane huid van de ledematen of romp worden aangebracht. Aan het begin van de behandeling wordt een tweemaal daagse toepassing aanbevolen ('s morgens en 's avonds). Als onderhoudstherapie kan de frequente verlaagd worden tot eenmaal daags, afhankelijk van de respons.

De zalf moet als een dunne laag op de aangedane huid worden aangebracht en door middel van zacht wrijven dient het aangedane gebied te worden bedekt tot de meeste zalf is verdwenen.

De maximale hoeveelheid aangebrachte zalf mag niet meer dan 100 gram per week zijn. Als het samen met een calcipotriol houdende crème of lotion wordt gebruikt mag de totale wekelijkse dosis calcipotriol niet hoger zijn dan 5 mg (bijvoorbeeld 40 ml hoofdhuidlotion met 60 gram crème of zalf) vanwege het risico op hypercalciëmie (zie rubriek 4.4).

De duur van de behandeling hangt af van het klinische beeld. Na uiterlijk 4-8 weken wordt over het algemeen een duidelijk therapeutisch effect waargenomen. De behandeling kan herhaald worden.

#### Als combinatiebehandeling

Enmaal daagse toepassing in combinatie met lokale corticosteroïden (d.w.z. toepassing van Calcipotriol Sandoz zalf 0,05 mg/g 's ochtends en steroïden 's avonds) is effectief en wordt goed verdragen.

#### *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)*

Er is maar weinig ervaring met het gebruik van Calcipotriol Sandoz zalf bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. De werkzaamheid en veiligheid op de lange termijn van bovengenoemde dosering (bij volwassenen) is bij kinderen en jongeren niet vastgesteld. Daarom kan het gebruik bij deze groepen niet worden aanbevolen (zie rubriek 4.4).

### **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 leverfunctiestoornis.
- Bekende stoornissen van het calciummetabolisme of behandeling met andere geneesmiddelen die het serumcalcium 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.

Met het oog op een mogelijk effect op het calciummetabolisme is het toevoegen van penetratiebevorderende stoffen (zoals salicylzuur) aan de zalf niet toegestaan. Occlusie is om dezelfde reden ongewenst.

Calcipotriol dient voorzichtig gebruikt te worden in de huidplooien, 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 zalf bevat 10 mg propyleenglycol per gram zalf. Propyleenglycol kan huidirritaties veroorzaken.

#### Pediatrische patiënten

De lange-termijnwerkzaamheid en veiligheid van de zalf bij kinderen en adolescenten is niet vastgesteld. Daarom kan het gebruik in deze populatie niet worden aanbevolen.

### **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 antipsoriatische middelen die tegelijkertijd op hetzelfde huidoppervlak 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 zalf 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 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	Overgevoelighedsreacties
------	--------------------------

##### *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, fotosensitiviteitsreactie, huidoedeem, seborroïsche dermatitis
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](http://www.lareb.nl).

### **4.9 Overdosering**

Gebruik van meer dan de aanbevolen dosering kan leiden tot verhoogd serumcalcium 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 tonen aan 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 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**

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, geven 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 <sup>3</sup>H distributie in de weefsels of excretie via de longen.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Het effect op het calciummetabolisme is ongeveer 100 keer kleiner dan die van de hormonaal actieve vorm van vitamine D<sub>3</sub>.

Een dermale carcinogeniteitsstudie bij muizen gaf geen aanwijzingen voor een toegenomen risico op kanker.

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 gedurende 40 weken, herhaaldelijk werden blootgesteld aan zowel ultraviolette (UV) straling als lokaal aangebracht calcipotriol bij doses overeenkomend met 9, 30 en 90 µg/m<sup>2</sup>/dag (respectievelijk overeenkomend met 0,25, 0,84 en 2,5 maal de maximale aanbevolen dagelijkse dosis voor een volwassene van 60 kg), werd een vermindering geobserveerd van de tijd die nodig is voor UV straling om huidtumoren te vormen (statistisch significant bij mannetjes). Dit suggereert dat calcipotriol het effect van UV straling induceert voor de vorming van huidtumoren. De klinische relevantie van deze bevindingen is onbekend.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Macrogolcetostearylether  
Dinatriumedetaat  
Dinatriumfosfaatdihydraat  
α-Tocoferylacetaat  
Propyleenglycol (E490)  
Paraffine, licht, vloeibaar  
Water, gezuiverd  
Paraffine, wit, zacht

### 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.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De zalf is verkrijgbaar in een aluminium tube van 30 gram, 60 gram, 100 gram en 120 gram met een polyethyleen schroefdop.

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. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 33410

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 mei 2007.  
Datum van laatste verlenging: 31 juli 2010.

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024.