

1. LEGEMIDLETS NAVN

Silkis 3 mikrogram per g salve

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett gram salve inneholder 3 mikrogram kalsitriol (INN)
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Salve.
Hvit, gjennomskinnelig salve.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Silkis er indisert for utvortes behandling av mild til middels alvorlig plakk-psoriasis (psoriasis vulgaris) med opp til 35 % av kroppens overflate angrepet.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Silkis salve bør smøres på de områdene som er angrepet av psoriasis to ganger daglig, en gang om morgenen og en gang om kvelden før man legger seg og etter kroppsvask. Det anbefales ikke å utsette mer enn 35% av kroppens overflate for daglig behandling. Man bør ikke bruke mer enn 30 g salve om dagen. Man har begrenset tilgjengelig, klinisk erfaring når det gjelder bruk av dette doseringsregimet i mer enn 6 uker.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Silkis hos barn i alderen under 18 år har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.4, 5.1 og 5.3, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Spesiell populasjon

Pasienter med nyre- eller leversvikt bør ikke bruke Silkis (se også 4.3. Kontraindikasjoner).

4.3. Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
Pasienter på systemisk behandling for kalsium-homeostase.
Pasienter med nyre- eller leversvikt.
Pasienter med hyperkalsemi og pasienter som lider av unormal kalsium-metabolisme.
Pasienter med kjent overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Salven kan smøres i ansiktet, men med forsiktighet ettersom man har en økt risiko for irritasjon i dette området. Unngå kontakt med øynene. Hendene må vaskes etter at salven har blitt smurt på, slik at man unngår å smøre den på ikke-angrepne områder. Ikke mer enn 35% av kroppens overflate bør utsettes for daglig behandling. Ikke mer enn 30 g av salven bør brukes om dagen.
På grunn av mulig innvirkning på kalsium-metabolisme, må ikke salven tilføres substanser som stimulerer absorpsjon, og salven må heller ikke tildekkes av okklusjonsbandasje.

Hvis alvorlig irritasjon eller kontaktallergi oppstår, bør behandlingen med Silkis stanses og pasienten bør oppsøke lege. Hvis kontaktallergi påvises stanses bruken helt.

Selv om klinisk signifikant hyperkalsemi ikke har blitt observert i kliniske studier ved lavere doser enn 30 g/dagen med Silkis salve, forekommer noe absorpsjon av kalsitriol gjennom huden, og overdreven bruk av salven kan føre til systemiske bivirkninger, slik som økt mengde serumkalsium og kalsium i urinen som er en kjent klasseeffekt for kalsitriol.

Det finnes ingen informasjon om bruk av Silkis på andre kliniske former for psoriasis (annet enn plakk-psoriasis), d.v.s Psoriasis guttata acuta, pustel-psoriasis, erytrodermisk psoriasis og hurtig utviklet plakk-psoriasis.

Pediatrisk populasjon

Det foreligger en begrenset mengde kliniske data til støtte for bruk av Silkis i den pediatriske populasjonen (se pkt. 5.1).

I lys av at nyfødte rotter i motsetning til voksne gnagere er særlig sensitive overfor den toksiske virkningen av kalsitriol, bør man unngå å utsette barn for salver som inneholder kalsitriol (se pkt. 5.3).

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Silkis må brukes med forsiktighet av pasienter som bruker legemidler som øker mengden serumkalsium, slik som tiazid diuretika eller legemidler med farmakologiske effekter som påvirkes av en endring i kalsiumnivåer, slik som digoksin. Man må også utvise forsiktighet hos pasienter som tar kalsiumtilskudd eller høye doser vitamin D. Man har ingen erfaring med samtidig bruk av kalsitriol og andre medikamenter for behandling av psoriasis.

Data vedrørende interaksjoner med systemiske medikamenter etter bruk av kalsitriolsalve er begrenset.

Silkis salve kan virke irriterende på huden, og det er derfor mulig at samtidig bruk av peelingkremer, ansiktsvann eller hudirriterende produkter kan gi ytterligere irriterende virkning.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av kalsitriol hos gravide kvinner. I dyrestudier fant man enkelte indikasjoner på utviklingstoksitet ved doser som forårsaket toksisk reaksjon hos moren (se punkt 5.3). Mulig risiko for mennekser er ukjent.

Kalsitriol salve bør kun brukes under svangerskapet i begrenset mengde og hvis bruken av salven er helt nødvendig. Kalsiumnivåer bør monitoreres.

Amming

Kalsitriol blir utskilt i melken hos lakterende hunner. På grunn av utilstrekkelig erfaring fra ammende kvinner bør bruk av preparatet unngås under amming.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Silkis har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Mellom 10% og 20% av pasientene kan forventes å få bivirkninger. Bivirkningene er vanligvis milde til moderate og er lokalisert til applikasjonsstedet.

Svært vanlige bivirkninger: Bivirkninger forekommer hos $\geq 1/10$ av pasientene.
Vanlige bivirkninger: Bivirkninger forekommer hos $\geq 1/100$, $< 1/10$ av pasientene.

Mindre vanlige bivirkninger: Bivirkninger forekommer hos $\geq 1/1000$, $< 1/100$ av pasientene. Sjeldne bivirkninger: Bivirkninger forekommer hos $\geq 1/10000$; $< 1/1000$ av pasientene. Svært sjeldne bivirkninger: Bivirkninger forekommer hos $< 1/10000$ av pasientene. Ikke kjent: kan ikke anslås utifra tilgjengelige data. Bivirkninger rapportert av flere enn to pasienter i de kliniske studiene er inkludert.		
MedDRA Organklasser	Forekomst	Bivirkninger
Hud -og underhudssykdommer	Vanlige	Pruritus, ubehag i huden, hudirritasjon, erytem
	Mindre vanlige	Tørr hud, psoriasis (forverret)
	Ikke kjent*	Hudødem, kontaktdermatitt

* Bivirkninger rapportert etter markedsføring

Hvis alvorlig irritasjon eller kontaktallergi oppstår, bør behandlingen med Silkis stanses og pasienten bør oppsøke lege. Hvis kontaktallergi påvises skal bruken stanses helt.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

De vanligste symptomene som kan oppstå etter tilfeldig bruk, er anoreksi, kvalme, oppkast, forstoppelse, hypotoni og depresjon. Letargi og koma har blitt observert ytterst sjelden. Hvis hyperkalsemi eller hyperkalsiuri oppstår, skal bruken av Silkis opphøre til nivåene av serumkalsium eller urinkalsium har normalisert seg.

Hvis legemidlet smøres på i for stor mengde, vil man verken se raskere eller bedre resultater, men det kan oppstå tydelig rødhet, avskalling og ubehag.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antipsoriasismidler til lokal bruk, ATC kode: D 05AX03

Virkningsmekanisme

Kalsitriol hemmer proliferasjon og stimulerer differensiering av keratinocytter. Kalsitriol hemmer proliferasjon av T-celler og normaliser produksjonen av forskjellige inflammasjonsfaktorer.

Farmakodynamiske effekter

Topisk bruk av Silkis salve hos pasienter med plakk-psoriasis fører til en forbedring av hudskadene. Denne effekten er observert fra og med fire uker etter at behandlingen startet.

Pediatrisk populasjon

Det foreligger svært begrensede data vedrørende effekten av kalsitriol i den pediatriske populasjonen fra en 8-ukers randomisert, vehikkelkontrollert studie (18132) hos barn i alderen 2 til 12 år med plakkpsoriasis (n = 19; 8 på aktivt legemiddel, 11 på vehikkel), og en 26-ukers åpen, ukontrollert multisenterstudie av langsiktig sikkerhet og effekt (18131) hos barn i alderen 2 til 17 år (n = 54). Kalsitriol 3mikrog/g ble påsmurt to ganger daglig bortsett fra i ansikt og hodebunn. På grunn av treg rekruttering ble imidlertid begge studiene avsluttet før tiden. Sikkerhet og effekt av kalsitriolsalve hos barn under 18 år er ikke fastslått (se pkt. 4.2).

I studie 18132 var det primære endepunktet suksessraten, definert som pasientandelen med en Investigator Global Assessment-skår på 0 (klar) eller 1 (nesten klar) og minst 2-poengs forbedring i forhold til baseline. Forskjellen i suksessrate var ikke statistisk signifikant ($p = 0,370$) for gruppen som fikk kalsitriol 3 mikrog/g salve sammenlignet med vehikkelgruppen, i og med at 3 pasienter (37,5 %) i gruppen som fikk kalsitriol 3 mikrog/g salve opplevde suksess, mot 7 pasienter (63,6 %) i vehikkelgruppen. På grunn av den svært lille utvalgsstørrelsen er det mest sannsynlig at eventuelle numeriske forskjeller som ble observert mellom behandlingsgruppene, skyldes tilfeldigheter. De hyppigst rapporterte bivirkningene var lokal irritasjon.

I studie 18131 var det primære endepunktet pasientandelen med en IGA-skår på 0 (klar) eller 1 (nesten klar), og det sekundære endepunktet var endring av pruritus i forhold til baseline. Studien ble fullført av 76 % av pasientene. Flertallet av pasientene forbedret IGA-skåren fra baseline til uke 26, og 24,1 % hadde minst 2-poengs forbedring. Ved studiens avslutning hadde 37 % av pasientene en IGA på klar / nesten klar. Når det gjelder det sekundære endepunktet, var 37 % av pasientene fri for pruritus i uke 26, og 20,4 % av pasientene oppnådde minst 2-poengs forbedring i forhold til baseline. Ettersom studien var ukontrollert, kan det ikke trekkes noen konklusjoner vedrørende effekt hos pediatriske pasienter. De vanligste bivirkningene var infeksjoner og hudreaksjoner, det var ingen endringer i parametrene for kalsiumhomeostase. Sikkerhetsdataene anses imidlertid som begrenset. Se også pkt. 5.3.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Gjennomsnittsabsorpsjonen av kalsitriol er beregnet til omtrent 10%. Etter absorpsjonen har man funnet både uforandret kalsitriol og metabolitter i plasma. Virkningen av metabolitter på kalsium-homeostase er ubetydelig. Hos de fleste pasienter er den sirkulerende mengden med eksogent kalsitriol lavere enn at den kan påvises (2pg/ml).

Distribusjon

I kliniske studier har det ikke blitt rapportert om relevant økning i mengden plasma-kalsitriol etter behandling av store kroppsoverflater på opp til 6000 cm² (35% av kroppsoverflaten).

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Toksiske tester på dyr viser at overdrevne systemiske doser med kalsitriol fører til hypervitaminose D med hyperkalsiuri, hyperkalsemi og hyperfosfatemi.

Man har ikke funnet indikasjoner på teratogenisitet ved orale embryo-føtale toksisitetstudier vedrørende den fosterskadende effekten av kalsitriol. I en kutan studie av kanin, fant man enkelte tegn på utviklingstoksitet kun ved doser som forårsaket toksisitet hos moren. Slike symptomer fant man ikke hos rotter.

Intramuskulære injeksjoner av kalsitriol i 2 uker induserte kalsifisering i bløtvev hos rotter. Nyfødte rotter ser imidlertid ut til å være mer sensitive enn voksne, ettersom kalsifisering forekom i alle dosegrupper (0,13, 0,38 og 1,28 mikrog/kg/dag) mens det hos de voksne bare ble observert i høydosegruppen (0,03, 0,13 og 0,64 mikrog/kg/dag).

I lokale toksisitetstudier hos dyr hadde kalsitriol en svak irriterende effekt på huden og øynene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Hjelpetoffer

Flytende parafin, hvit vaselin og alfa-tokoferol.

6.2. Uforlikeligheter

Det foreligger ingen relevante data på om Silkis kan brukes samtidig med andre legemidler. Derfor bør Silkis brukes i overensstemmelse med den dosering og administrasjonsmåte som er angitt overfor (pkt. 4.2). Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3. Holdbarhet

3 år.

Holdbarhet etter første åpning: 8 uker

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Produktet er pakket i sammenfoldbare aluminiumstuber som er dekket med epoksyfenol-harpiks innvendig, og tuben har en hvit skrukork med høy tetthet av polyetylen eller polypropylen.

Tubene inneholder enten 15, 30 eller 100g salve.

Ikke alle pakningsstørrelser vil bli markedsført.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Galderma Nordic AB

Seminariegatan 21

752 28 Uppsala

Sverige

Tlf: +46 18 444 0330

E-post: nordic@galderma.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

01-8149

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

2002-02-18 / 2009-02-09

10. OPPDATERINGSDATO

31.07.2020