

1. LEGEMIDLETS NAVN

Calcipotriol/Betamethasone Sandoz 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett gram salve inneholder 50 mikrogram kalsipotriol (som monohydrat) og 0,5 mg betametason (som dipropionat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Salve.

Offwhite.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling av stabil plaque psoriasis vulgaris egnet for lokal terapi for voksne

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve påsmøres det affiserte område en gang daglig.

Den anbefalte behandlingsperiode er 4 uker, men man har erfaring med gjentatte behandlingsperioder opp til 52 uker. Hvis det er nødvendig å fortsette eller starte opp med behandling etter 4 uker, bør behandling skje etter legens anbefaling og regelmessig tilsyn.

Ved bruk av legemidler som inneholder kalsipotriol bør den maksimale daglige dose ikke overstige 15 g. Behandlet område med legemidler som inneholder kalsipotriol skal ikke være mer enn 30 % av kroppens overflate (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Sikkerhet og effekt av Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve hos pasienter med alvorlig nyreinsuffisiens eller alvorlig leversykdom har ikke blitt fastslått.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data for barn mellom 12 og 17 år er beskrevet i pkt. 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Administrasjonsmåte

Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve påsmøres det affiserte området. For å oppnå maksimal effekt anbefales det å ikke dusje eller bade umiddelbart etter påføring av Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve er kontraindisert ved erytrodermisk, eksfoliativ og pustuløs psoriasis.

På grunn av innholdet av kalsipotriol er Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve kontraindisert hos pasienter med forstyrrelser i kalsiumstoffsiftet (se pkt. 4.4).

På grunn av innholdet av kortikosteroid er Calcipotriol/Betamethasone Sandoz kontraindisert ved følgende tilstander:

Viruslesjoner i huden (f.eks. herpes eller varicella), sopp- eller bakterieinfeksjoner i huden, infeksjoner forårsaket av parasitter, hudmanifestasjoner i forbindelse med tuberkulose, perioral dermatitt, atrofisk hud, atrofisk striae, skjørhet av hudvener, iktyose, acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, hudsår og skader (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Effekt på det endokrine system

Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve inneholder en potent gruppe III-steroid og samtidig behandling med andre steroider må unngås.

Bivirkninger som sees i forbindelse med systemisk kortikosteroidbehandling, som f.eks. adrenokortikal suppresjon eller påvirkning av den metabolske kontroll av diabetes mellitus, kan også forekomme ved topikal kortikosteroidbehandling på grunn av systemisk absorpsjon.

Applikasjon under okklusjon bør unngås, da det øker det systemiske opptak av kortikosteroider. Påføring på store områder av skadet hud, på slimhinner eller i hudfolder bør unngås, da det øker den systemiske absorpsjon av kortikosteroider (se pkt. 4.8).

I en studie av pasienter med omfattende psoriasis både i hodebunnen og på kroppen som brukte store doser kalsipotriol/betametasone gel (i hodebunnen) og store doser kalsipotriol/betametasone salve (på kroppen) viste 5 av 32 pasienter en "borderline" reduksjon i kortisolrespons på stimulering av adrenokortikotrop hormon (ACTH) etter 4 ukers behandling (se punkt 5.1).

Effekt på kalsiummetabolismen

På grunn av innholdet av kalsipotriol kan hyperkalsemi forekomme hvis den maksimale daglige dose (15 g) overskrides. Serumkalsium normaliseres når behandlingen seponeres. Risiko for hyperkalsemi er minimal hvis man følger anbefalingene som er relevante for kalsipotriol. Behandling av mer enn 30 % av kroppsoverflaten bør unngås (se pkt. 4.2).

Lokale bivirkninger

Calcipotriol/Betamethasone Sandoz inneholder en potent gruppe III-steroid og samtidig behandling med andre steroider på samme behandlingsoverflate må unngås. Huden i ansiktet og på genitalier er svært følsom for kortikosteroider. Legemidlet bør ikke brukes på disse områdene. Pasienten må instrueres i korrekt bruk av legemidlet for å unngå applikasjon og utilsiktet overføring til ansikt, munn og øyne. Hendene må vaskes etter hver påføring for å unngå utilsiktet overføring til disse områdene.

Samtidige hudinfeksjoner

Når lesjonene blir sekundærinfisert, bør antimikrobiell behandling gis. Behandlingen med kortikosteroider bør stoppes om infeksjonen forverres (se pkt. 4.3).

Seponering av behandling

Når man behandler psoriasis med topikale kortikosteroider kan det være en risiko for utvikling av den pustuløse form eller rebound effekt ved seponering. Det er derfor viktig å følge opp pasienten etter avsluttet behandling.

Langtidsbehandling

Det er en øket risiko for lokale og systemiske kortikosteroidbivirkninger ved langtidsbehandling. Behandlingen bør seponeres hvis bivirkninger oppstår som følge av lang tids bruk med kortikosteroider (se punkt 4.8).

Ikke fastslått effekt

Det er ingen erfaring med bruk av Calcipotriol/Betamethasone Sandoz ved guttat psoriasis.

Samtidig behandling og UV-lys

Det er begrenset erfaring med bruk av legemidlet i hodebunnen. Kalsipotriol/betametason salve til bruk på psoriasis på kroppen har vært brukt i kombinasjon med kalsipotriol/betametason gel til bruk på psoriasis i hodebunnen, men det er begrenset erfaring med samtidig bruk av andre anti-psoriasismidler på samme behandlingsoverflate eller samtidig bruk av andre anti-psoriasismidler gitt systemisk eller samtidig bruk av fototerapi.

Under behandling med Calcipotriol/Betamethasone Sandoz anbefales det at legen gir råd til pasientene om å begrense eller unngå overdreven bruk av naturlig eller kunstig sollys. Kombinasjonen topikal kalsipotriolbehandling og UV lys bør kun benyttes hvis lege og pasient anser fordelen større enn den potensielle risiko (se pkt. 5.3).

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført med Calcipotriol/Betamethasone Sandoz.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av Calcipotriol/Betamethasone Sandoz til gravide kvinner. Dyrestudier med kortikosteroider har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3), men et antall epidemiologiske studier (utfallet av færre enn 300 graviditeter) har ikke påvist fosterskader hos barn hvis mødre har blitt behandlet med kortikosteroider under graviditeten. Den potensielle risiko for mennesker er usikker. Calcipotriol/Betamethasone Sandoz bør derfor kun brukes under graviditet når fordelen oppveier risikoen.

Amming

Betametason passerer over i morsmelk, men risiko for barnet synes lite sannsynlig ved terapeutiske doser. Det foreligger ingen data på overgang av kalsipotriol til brystmelk. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av Calcipotriol/Betamethasone Sandoz salve til ammende kvinner. Pasienten bør instrueres om at Calcipotriol/Betamethasone Sandoz ikke skal smøres på brystene når man ammer.

Fertilitet

Studier utført på rotter med perorale doser av kalsipotriol eller betametasondipropionat viste ingen nedsatt fertilitet hos menn eller kvinner (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Calcipotriol/Betamethasone Sandoz har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Estimering av bivirkningsfrekvens er basert på en samleanalyse av data fra kliniske studier inkludert studier etter markedsføring og spontanrapporter.

De vanligste bivirkningene under behandling er forskjellige hudreaksjoner som kløe og hudavflassing. Pustuløs psoriasis og hyperkalsemi er rapportert.

Bivirkningene er listet etter MedDRA SOC, og de enkelte bivirkningene er listet etter frekvens med bivirkninger av høyeste frekvens først. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data)

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$	Hudinfeksjon* Follikulitt
Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$	Furunkel
Forstyrrelser i immunsystemet	
Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$	Hypersensitivitet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	
Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$	Hyperkalsemi
Øyesykdommer	
Ikke kjent	Tåkesyn (se pkt. 4.4), korioretinopati
Hud- og underhudssykdommer	
Vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Hudavflassing Kløe
Mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$	Hudatrofi Forverring av psoriasis Dermatitt Erytem Utslett** Purpura eller ekkymoser Sviende følelse i huden Hudirritasjon
Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$	Pustuløs psoriasis Striae Fotosensitivitetsreaksjon Akne Tørr hud
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$	Pigmentforandringer på applikasjonsstedet
	Smerter på applikasjonsstedet***
Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$	Rebound effekt

*Hudinfeksjoner inkludert bakterie-, sopp- og virusinfeksjoner er rapportert.

**Forskjellige typer hudreaksjoner som flassende-, populøst- og pustuløst utslett er rapportert.

***Brennende følelse, inkludert smerter på applikasjonsstedet

Pediatrisk populasjon

I en ukontrollert åpen studie ble 33 ungdommer mellom 12 og 17 år med psoriasis vulgaris behandlet med kalsipotriol/betametason salve i 4 uker med maksimum 56 g pr. uke. Det ble ikke sett noen bivirkninger og ingen systemiske kortikosteroideffekter ble identifisert. Studiens størrelse tillater imidlertid ikke noen sikker konklusjon med hensyn til sikkerhetsprofilen for kalsipotriol/betametason salve til barn og ungdom.

I en annen ukontrollert klinisk studie med 7 ungdommer i alderen 12 til 17 år ble det ikke rapportert om bivirkninger. Se pkt. 5.1 for ytterligere informasjon om studien.

I dette begrensede utvalget ble det ikke observert noen klinisk relevante forskjeller i sikkerhetsprofilen til kalsipotriol/betametason salve hos voksne sammenlignet med ungdom.

Følgende bivirkninger anses relatert til de farmakologiske grupper for henholdsvis kalsipotriol og betametason:

Kalsipotriol

Bivirkninger omfatter lokale reaksjoner på applikasjonsstedet, kløe, hudirritasjon, en sviende og stikkende følelse, tørr hud, erytem, utslett, dermatitt, eksem, forverring av psoriasis, fotosensitivitet og overfølsomhetsreaksjoner inkludert meget sjeldne tilfeller av angioødem og ansiktsødem.

Systemiske effekter ved lokalbehandling kan i svært sjeldne tilfelle forårsake hyperkalsemi eller hyperkalsiuri (se pkt. 4.4).

Betametason (som dipropionat)

Lokale reaksjoner kan oppstå etter lokalbehandling, særlig ved langvarig bruk, inkludert hudatrofi, telangiectasi, striae, follikulitt, hypertrikose, perioral dermatitt, allergisk kontaktdermatitt, depigmentering og kolloid milia.

Ved topikal kortikosteroidbehandling av psoriasis er det en risiko for utvikling av den pustuløse formen.

Systemiske reaksjoner ved lokalbehandling med kortikosteroider er sjelden hos voksne, men de kan være alvorlige. Adrenokortikal suppresjon, katarakt, infeksjoner, påvirkning av den metabolske kontroll av diabetes mellitus og øket intraokulært trykk kan forekomme, særlig ved langtidsbehandling. Systemiske reaksjoner ses oftere ved okklusjonsbehandling (plast, hudfolder), ved påsmøring på store områder og ved lang tids bruk (se pkt. 4.4).

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

Bruk av mer enn anbefalt dose kan føre til forhøyet serumkalsium, som faller når behandlingen seponeres. Symptomer på hyperkalsemi inkluderer polyuri, forstoppelse, muskelsvakhet, forvirring og koma.

Svært langvarig bruk av topikale kortikosteroider kan hemme hypofyse-binyrebark funksjonene og gi sekundær adrenal insuffisiens, som normalt er reversibel. I slike tilfeller behandles symptomene.

Ved kronisk toksisitet skal kortikosteroid behandlingen seponeres gradvis.

Det er rapportert ett tilfelle der en pasient med utstrakt erythrodermisk psoriasis som ved feilbruk ble behandlet med 240 g kalsipotriol/betametason salve pr. uke (tilsvarende en daglig dose på ca

34 g) i 5 måneder (maksimal dose er 15 g daglig) utviklet Cushings syndrom under behandling og deretter pustuløs psoriasis etter brå seponering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antipsoriasismidler. Andre antipsoriasismidler til lokal bruk, Kalsipotriol, kombinasjoner. ATC-kode: D05A X52

Kalsipotriol er en D-vitamin analog. In vitro-data tyder på at kalsipotriol stimulerer differensieringen og hemmer proliferasjonen av keratinocytter. Dette anses å være bakgrunnen for effekten mot psoriasis.

Betametasondipropionat har som andre lokale kortikosteroider antiinflammatoriske, kløestillende, vasokonstriktive og immunundertrykkende egenskaper, dog uten å helbrede underliggende sykdom. Ved okklusjon kan man se en forsterket effekt på grunn av øket penetrasjon gjennom stratum corneum. Bivirkningsfrekvensen kan øke på grunn av dette. Kortikosteroidenes antiinflammatoriske virkningsmekanisme er ikke klarlagt.

Det er utført en multisenter, randomisert, dobbeltblindet fase III-studie med parallelle grupper for å undersøke effekt, sikkerhet og tolerabilitet av en generisk kalsipotriol/betametason-salve sammenlignet med Daivobet® og bærer ved behandling av voksne pasienter med kronisk, stabil plakpsoriasis. Totalt 444 pasienter ble satt på dobbeltblindet behandling. Pasientene ble randomisert til enten den generiske kalsipotriol/betametason-salven (test), Daivobet® salve (referanse) eller selskapets bærerformulering (placebo/bærer) i et forhold på 4:4:1. Studiepreparatet ble selvadministrert av pasienten én gang daglig i 4 uker.

Primært effektendepunkt ble definert som gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline i modifisert PASI-skår på slutten av den 4-ukers behandlingen. Den bekreftende analysen av det primære endepunktet der man sammenlignet test og referansebehandling, viste at testpreparatet er ekvivalent med referansen.

Den bekreftende analysen av det primære endepunktet der man sammenlignet testproduktet med placebo/bærer, viste at testproduktet er i favør av bæreren.

Resultatene som ble oppnådd for de sekundære endepunktene, bekreftet funnene som ble oppnådd for det primære endepunktet. Etter 4 ukers behandling var testpreparatet signifikant i favør av placebo når det gjaldt alle sekundære endepunkter.

Lokal toleranse ble vurdert ved å sammenligne type, antall og alvorlighetsgrad av lesjonelle/perilesjonelle bivirkninger. Tolv pasienter opplevde 17 kutane bivirkninger som muligens var relatert til studiepreparatet (5 bivirkninger hos 4 pasienter som ble behandlet med testpreparatet, og 6 bivirkninger hos 4 pasienter som ble behandlet med henholdsvis referanseformuleringen og placebo/bærer-formuleringen). Alle pasienter som hadde kutane bivirkninger som var i det minste mulig relatert til studiepreparatet, opplevde fullstendig tilheling. Den totale tolerabiliteten overfor testformuleringen var sammenlignbar med referanseformuleringen.

Evalueringen av sikkerhetsparametre (endring i albuminkorrigert serumkalsium, endring i total mengde kortisol i døgngurin, resultater fra klinisk undersøkelse, laboratorieprøver og vitale tegn) ga ingen evidens for noen sikkerhetsproblemer

Studien beviste terapeutisk ekvivalens mellom testformuleringen (Calcipotriol-Betamethasone Sandoz) og referanseformuleringen (Daivobet®), at testformuleringen var i favør av placebo/bærer, og ga ingen indikasjon på sikkerhetsproblemer.

Den bekreftende analysen av det primære endepunktet der man sammenlignet test og referansebehandling, viste at testformuleringen er terapeutisk ekvivalent med referansen.

En sikkerhetsstudie av 634 psoriasispatienter har undersøkt gjentatte behandlinger med kalsipotriol/betametason salve en gang daglig etter behov, gitt enten alene eller alternerende med kalsipotriol salve i opp til 52 uker, sammenlignet med kun kalsipotriol salve i 48 uker etter en innledende behandling med kalsipotriol/betametason salve.

Bivirkninger ble rapportert av 21,7 % av pasientene i kalsipotriol/betametason salve gruppen, 29,6 % i kalsipotriol/betametason salve/kalsipotriol alternerende gruppen og 37,9 % i kalsipotriolgruppen. Bivirkningene som ble rapportert av mer enn 2 % av pasientene i kalsipotriol/betametason salve gruppen var kløe (5,8 %) og psoriasis (5,3%). Alvorlige bivirkninger som sannsynligvis er relatert til lang tids bruk av kortikosteroider (hudatrofi, follikulitt, depigmentering, furunkel og purpura) ble rapportert av 4,8 % av pasientene i kalsipotriol/betametason salve gruppen, 2,8 % i kalsipotriol/betametason salve/kalsipotriol alternerende gruppen og 2,9 % i kalsipotriol gruppen.

Adrenal respons på ACTH ble bestemt ved å måle kortisolnivået i serum hos pasienter med omfattende psoriasis både i hodebunnen og på kroppen og som brukte opp til 106 g pr. uke med kalsipotriol/betametason gel og kalsipotriol/betametason salve i kombinasjon. En antydning til reduksjon ("borderline") i kortisolrespons 30 minutter etter ACTH-eksponering ble sett hos 5 av 32 pasienter (15,6 %) etter 4 ukers behandling og hos 2 av 11 pasienter (18,2 %) som fortsatte behandlingen i 8 uker. I alle tilfellene var kortisolnivået normalt 60 minutter etter eksponering for ACTH. Ingen endringer i kalsiummetabolismen ble sett hos disse pasientene. Med hensyn til HPA suppresjon viste denne studien at meget høye doser av kalsipotriol/betametason gel og salve kan ha en svak effekt på HPA akse.

Pediatrisk populasjon

Adrenal respons på ACTH eksponering ble målt i en ukontrollert 4 ukers studie på 33 ungdommer mellom 12 og 17 år med psoriasis på kroppen som brukte opp til 56 g kalsipotriol/betametason salve pr. uke. Det ble ikke rapportert noen HPA akse suppresjon. Ingen tilfeller av hyperkalsemi ble rapportert, men en pasient hadde en mulig behandlingsrelatert økning av kalsium i urinen.

Funnene fra ovennevnte studie ble også bekreftet i en annen studie som inkluderte 7 ungdommer i alderen 12 til 17 år, som hadde utbredt psoriasis på 10,5–16 % av kroppsoverflaten (inkludert hodebunn). Behandlingen bestod av påføring av kalsipotriol/betametason salve én gang daglig på kropp og hodebunn i opptil 8 uker. Gjennomsnittlig ukentlig dose opptil uke 8 var 27,2 g. Adrenal suppresjon ble ikke observert hos noen av pasientene (N = 6) etter 4 eller 8 ukers behandling (én pasient hadde unormal ACTH-stimulert kortisol ved baseline og avsluttet studien før tiden). Det var ingen endringer i kalsiummetabolismen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kliniske studier med radiomerket salve indikerer at den systemiske absorpsjon av henholdsvis kalsipotriolbeta/metason fra kalsipotriol/betametason salve er under 1 % av administrert dose (2,5 g) påført normal hud (625 cm²) i 12 timer. Absorpsjonen av topikale kortikosteroider kan øke ved påsmøring på psoriasis plaque og under okklusjon. Absorpsjon gjennom skadet hud er ca. 24 %.

Etter systemisk eksponering vil begge de aktive virkestoffene – kalsipotriol og betametasondipropionat – metaboliseres raskt og i stor utstrekning. Proteinbinding er ca. 64 %. Plasma halveringstid etter intravenøs tilførsel er 5-6 timer. På grunn av dannelsen av et depot i huden tar eliminasjon dager etter dermal applikasjon. Betametason metaboliseres særlig i leveren, men også i nyrene til glukuronid og sulfatere. Kalsipotriol utskilles hovedsakelig via faeces (rotte og minigris) og betametasondipropionat via urin (rotte og mus). Undersøkelser av vevsdistribusjonen av radiomerket kalsipotriol respektive betametasondipropionat hos rotter har vist at nyre og lever hadde det høyeste nivå av radioaktivitet.

Kalsipotriol og betametasondipropionat var under den nedre grense for kvantitativ bestemmelse i alle blodprøver fra 34 pasienter behandlet i 4 eller 8 uker med kalsipotriol/betametason gel og kalsipotriol/betametason salve for utbredt psoriasis på kropp og i hodebunn. En metabolitt av kalsipotriol og en metabolitt av betametasondipropionat var målbar hos noen pasienter.

Pediatrisk populasjon

I en studie som inkluderte 7 ungdommer (farmakokinetiske data fra 6 av dem) behandlet med kalsipotriol/betametason salve, var kalsipotriol og metabolitten MC1080 under den nedre grense for kvantitativ bestemmelse i alle plasmaprøver ved uke 4. Betametasondipropionat var under den nedre grense for kvantitativ bestemmelse i alle plasmaprøver ved uke 4. Metabolitten, betametason 17-propionat (B17P) var målbar hos 3 av 6 (50 %) ungdommer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyreforsøk med kortikosteroider har vist reproduksjontoksisitet (ganespalte, skjelettmisdannelser). Reproduksjonstoksiske studier med langvarig peroral tilførsel av kortikosteroider til rotter forlenget drektigheten og vanskeliggjorde fødselen. Redusert overlevelse av avkom, redusert fødselsvekt og redusert vektøkning ble observert. Ingen endring av fertilitet. Risikoen for mennesker er ukjent.

En dermal karsinogenisitsstudie med kalsipotriol i mus og en oral karsinogenisitsstudie hos rotter indikerte ingen spesiell risiko for mennesker.

Foto(co)karsinogenisitsstudier i mus indikerer at kalsipotriol kan øke UV-strålers evne til å indusere hudtumorer.

En dermal karsinogenisitsstudie med betametasondipropionat i mus og en oral karsinogenisitsstudie hos rotter indikerte ingen spesiell risiko for mennesker. Ingen fotokarsinogenisitsstudier er utført med betametasondipropionat.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tokoferol, helrasemisk, α - (E370)
Oleylalkohol
Parafin, lett flytende
Vaselin, hvit, myk

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Etter første gangs åpning: 1 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.
For oppbevaringsbetingelser etter første gangs åpning, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Salve fylt i aluminium/epoxyphenol tube med skrukork av polyetylen eller polypropylen. Tuber er i eske.

Pakningsstørrelser:

Tubestørrelse: 15 g, 30 g, 60 g, og 120 g salve.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

20-13732

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 08.03.2021

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

04.08.2023