

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcipotriol HEXAL 0,05 mg/g Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Gramm Salbe enthält 0,05 mg (entsprechend 50 Mikrogramm) Calcipotriol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jedes Gramm Salbe enthält 10 mg Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

Weiß bis grau-weiße Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Calcipotriol HEXAL ist angezeigt zur topischen Behandlung von leichter bis mittelschwerer Psoriasis (Psoriasis vulgaris).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Monotherapie

Calcipotriol HEXAL sollte 1- oder 2-mal täglich auf die erkrankten Hautstellen der Gliedmaßen oder des Oberkörpers aufgetragen werden. Zu Behandlungsbeginn wird eine 2-mal tägliche Applikation (morgens und abends) empfohlen. Für die Erhaltungstherapie kann die Häufigkeit der Anwendung in Abhängigkeit vom Ansprechen auf 1-mal täglich reduziert werden.

Die Salbe wird dünn auf die erkrankte Haut aufgetragen und leicht eingerieben, bis die Salbe fast ganz in die Haut eingezogen ist.

Die wöchentlich aufgetragene maximale Menge Salbe sollte 100 g nicht überschreiten. Wenn Calcipotriol HEXAL gemeinsam mit Calcipotriol-haltiger Creme oder Lösung angewendet wird, sollte, aufgrund des Risikos einer Hyperkalzämie (siehe Abschnitt 4.4), die wöchentliche Gesamtdosis 5 mg Calcipotriol nicht überschreiten (z. B. 40 ml Kopfhautlösung plus 60 g Creme oder Salbe).

Die Dauer der Therapie richtet sich nach dem klinischen Erscheinungsbild. Ein deutlicher therapeutischer Effekt tritt in der Regel nach maximal 4-8 Wochen ein. Die Therapie kann wiederholt werden.

Kombinationstherapie

Die 1-mal tägliche Anwendung von Calcipotriol in Kombination mit topischen Kortikosteroiden (z. B. Anwendung von Calcipotriol HEXAL morgens und des Steroids abends) ist wirksam und gut verträglich.

Eingeschränkte Nieren-/Leberfunktion

Patienten mit bekannter schwer eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion sollten nicht mit Calcipotriol behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)

Es liegen begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Calcipotriol bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor. Die Wirksamkeit sowie die Unbedenklichkeit bei Langzeitanwendung der oben genannten Dosierung (bei

Erwachsenen) sind bei Kindern und Jugendlichen nicht nachgewiesen. Daher kann die Anwendung von Calcipotriol bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten mit schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen
- bekannte Störungen des Kalziumstoffwechsels oder die Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die den Serumkalziumspiegel erhöhen
- Hyperkalzämie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Einfluss auf den Kalziumstoffwechsel

Wegen des Gehalts an Calcipotriol kann Hyperkalzämie auftreten, falls die wöchentliche Maximaldosis überschritten wird (siehe Abschnitt 4.2).

Der Serumkalziumspiegel normalisiert sich nach Absetzen der Behandlung.

Das Risiko einer Hyperkalzämie ist minimal, wenn die Dosierungsempfehlungen befolgt werden.

Lokale Nebenwirkungen

Calcipotriol sollte nicht im Gesicht angewendet werden, da es Hautreizungen verursachen kann. Um versehentliches Übertragen auf Gesicht und Augen zu vermeiden, müssen die Patienten über die korrekte Anwendung des Arzneimittels unterrichtet werden. Die Hände müssen nach jeder Anwendung gewaschen werden, um versehentliches Übertragen auf diese Bereiche zu vermeiden.

Im Hinblick auf einen möglichen Effekt auf den Kalziumstoffwechsel, ist die Zugabe von penetrationsfördernden Substanzen (wie z. B. Salicylsäure) zur Salbe nicht erlaubt. Eine Okklusion ist aus demselben Grund nicht wünschenswert.

Calcipotriol soll in Hautfalten mit Vorsicht angewendet werden, da dies das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.8).

UV-Bestrahlung

Während der Behandlung mit Calcipotriol sollten Ärzte die Patienten darauf hinweisen, eine übermäßige natürliche oder künstliche Sonnenbestrahlung zu beschränken oder zu vermeiden. Calcipotriol sollte nur dann zusammen mit UV-Bestrahlung angewendet werden, wenn nach sorgfältiger Abwägung durch Arzt und Patient der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko übersteigt (siehe Abschnitt 5.3).

Da keine ausreichenden Daten vorliegen, soll Calcipotriol bei Patienten mit schweren Leber- und Nierenstörungen vermieden werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ungeprüfte Anwendung

Aufgrund fehlender Daten soll die Anwendung von Calcipotriol bei Psoriasis guttata sowie bei erythrodermischer und pustulöser Psoriasis vermieden werden.

Calcipotriol HEXAL enthält 10 mg Propylenglycol pro Gramm Salbe.

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Wirksamkeit sowie die Unbedenklichkeit der Langzeitanwendung von Calcipotriol bei Kindern und Jugendlichen sind nicht nachgewiesen. Daher kann die Anwendung von Calcipotriol bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung mit systemischen Vitamin D-Produkten, Produkten für die Kalziumsupplementierung oder anderen Substanzen, welche die Kalziumkonzentration erhöhen können, wie z. B. Thiaziddiuretika, Östrogene, anabole Steroide und Parathyroidhormone oder Parathyroidhormonanaloga, können das Risiko einer klinisch signifikanten Hyperkalzämie erhöhen.

Es liegen keine Erfahrungen zur gleichzeitigen Anwendung von Calcipotriol HEXAL mit anderen antipsoriatischen Arzneimitteln auf denselben Hautstellen vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit der Anwendung von Calcipotriol während der Schwangerschaft bei Menschen ist nicht belegt. In tierexperimentellen Studien wurde nach oraler Gabe von Calcipotriol Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Bei topischer Anwendung wird Calcipotriol in geringem Ausmaß absorbiert, eine Störung der Calcium-Homöostase ist aber nicht zu erwarten. Als Vorsichtsmaßnahme sollte Calcipotriol HEXAL in der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Calcipotriol in die Muttermilch übergeht.

Bei einer kurzfristigen Anwendung auf kleinen Hautflächen, ist keine relevante systemische Absorption zu erwarten, weshalb auch keine Auswirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten sind. Unter diesen Voraussetzungen kann Calcipotriol während der Stillzeit angewendet werden. Calcipotriol sollte während der Stillperiode nicht auf die Brust aufgetragen werden. Bei Langzeitanwendung und/oder Anwendung von Calcipotriol auf größeren Hautflächen wird das Stillen nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen einer Calcipotriol-Behandlung auf die menschliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Calcipotriol hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen während der Behandlung sind verschiedene Hautreaktionen, wie Pruritus und Abschälen der Haut.

Systemische Effekte (Hyperkalzämie und Hyperkalzurie) wurden berichtet. Das Risiko, solche Reaktionen zu entwickeln, steigt, wenn die empfohlene Gesamtdosis überschritten wird (siehe Abschnitt 4.4).

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA System-Organ-Klassen aufgeführt und innerhalb jeder Gruppe nach abnehmender Häufigkeit aufgezählt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Abschätzung der Häufigkeit von Nebenwirkungen basiert auf einer zusammengefassten Analyse von Daten aus klinischen Studien und Spontanberichten.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich

- Follikulitis

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich

- Überempfindlichkeitsreaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich

- Hyperkalzämie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig

- Hautreizungen

Häufig

- Pruritus
- Hautbrennen
- Erythem
- bullöse Reaktionen
- Verschlimmerung der Psoriasis
- (Kontakt-)Dermatitis
- Abschälen der Haut
- Hautausschlag: verschiedene Arten von Ausschlägen, wie z. B. erythematöser, makulopapulöser, morbilliformer, papulöser und pustulöser Ausschlag, wurden berichtet.

Gelegentlich

- Ekzem
- trockene Haut
- Hautödem
- seborrhoische Dermatitis
- Photoempfindlichkeitsreaktion

Selten

- Urtikaria

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich

- Hyperkalzurie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig

- Schmerzen am Verabreichungsort

Gelegentlich

- Pigmentveränderungen am Verabreichungsort (Hyper- und Depigmentierung)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überschreitung der empfohlenen Dosis kann zu einem erhöhten Serumkalziumspiegel führen, der rasch sinkt, wenn die Behandlung beendet wird.

Die Symptome einer Hyperkalzämie sind Polyurie, Obstipation, Muskelschwäche, Verwirrtheit und Koma.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsoriatika, Antipsoriatika zur topischen Anwendung
ATC-Code: D05AX02

Calcipotriol ist ein Vitamin D-Derivat. Es fördert *in vitro* die Differenzierung und inhibiert die Proliferation von Keratinozyten. Die Wirkung von Calcipotriol bei Psoriasis wird hauptsächlich diesen Eigenschaften zugeschrieben.

Nach 2-4-wöchiger Behandlung kann eine Wirkung beobachtet werden, zunächst auf die Desquamation, dann auf die Infiltration und schließlich auf das Erythem. Die maximale Wirkung wird in der Regel nach 6 Wochen erreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Daten einer Studie mit 5 auswertbaren Patienten mit Psoriasis, die mit 0,3-1,7 g einer 50 Mikrogramm/g Tritium-markierten Calcipotriol-Salbe behandelt wurden, weisen darauf hin, dass weniger als 1 % der Dosis resorbiert wurde. Die vollständige Wiederfindungsrate der Tritiummarkierung über 96 Stunden lag im Bereich von 6,7-32,6 %, die Zahlen waren durch nicht korrigierte Chemilumineszenz maximiert. Es wurden keine Daten über die Tritiumverteilung im Gewebe oder Ausscheidung über die Lunge erhoben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Der Effekt auf den Kalziummetabolismus ist ungefähr 100-mal niedriger als der des aktiven Vitamin D3-Hormons.

Eine dermale Karzinogenitätsstudie an Mäusen ergab keine Hinweise auf ein erhöhtes karzinogenes Risiko.

Calcipotriol hat eine maternale und fötale Toxizität bei Ratten und Kaninchen gezeigt, wenn es oral in Dosen von 54 µg/kg/Tag bzw. 12 µg/kg/Tag gegeben wurde. Die fötalen Abnormalitäten, die begleitend zur maternalen Toxizität, beobachtet wurden schließen hinweisende Zeichen auf eine skelettale Unreife (unvollständige Ossifikation der Schamknochen und Zehenknochen der Vordergliedmaßen und vergrößerte Fontanelle) und ein erhöhtes Auftreten von überzähligen Rippen ein.

Die Bedeutung für den Menschen ist nicht bekannt.

In einer weiteren Studie, in der haarlose Albinomäuse über 40 Wochen wiederholt sowohl ultravioletter (UV) Bestrahlung als auch topisch appliziertem Calcipotriol in einer Dosierung von 9, 30 und 90 µg/m²/Tag (entsprechend dem 0,25-, 0,84- bzw. 2,5-fachen der maximalen empfohlenen Tagesdosis für einen 60 kg schweren Erwachsenen) ausgesetzt waren, war die Dauer der UV-Bestrahlung bis zum Auftreten von Hauttumoren verkürzt (statistisch signifikant nur bei den männlichen Tieren). Dies weist darauf hin, dass die Hauttumor-indizierende Wirkung von UV-Bestrahlung durch Calcipotriol verstärkt werden könnte. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Macrogol-2-stearylether (Ph.Eur.)
- Natriumedetat (Ph.Eur.)
- Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)
- *all-rac-α*-Tocopherolacetat (Ph.Eur.)
- Propylenglycol
- dünnflüssiges Paraffin
- gereinigtes Wasser
- weißes Vaseline

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Salbe ist in 30 g, 60 g, 100 g und 120 g Aluminiumtuben mit Polyethylenschraubverschluss erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

64321.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. März 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. März 2015

10. STAND DER INFORMATION

September 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig