

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Calcipotriol/Betamethasone Teva 50 mÍkróg/g + 0,5 mg/g, smyrslí.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Eitt gramm af smyrslí inniheldur 50 mÍkrógrömm af calcipotrioli og 0,5 mg af betamethasoni (sem 0,643 mg af betamethasontvípropíonati).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Eitt gramm af smyrslí inniheldur 50 mÍkrógrömm af butylhydroxytolueni (E321).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Smyrslí.

Beinhvít til gult að lit.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Staðbundin meðferð hjá fullorðnum við slæmum, viðvarandi skellupsoriasis (stable plaque psoriasis vulgaris) sem er móttækilegur fyrir staðbundinni meðferð.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

Calcipotriol/Betamethasone Teva smyrslí á að bera á sjúkt húðsvæði einu sinni á dag.

Ráðlagður meðferðartími er 4 vikur. Reynsla er af endurtekinni meðferð með calcipotriol/betamethasoni í allt að 52 vikur. Ef nauðsynlegt er að halda meðferð áfram, eða hefja hana að nýju eftir 4 vikur, skal halda henni áfram að loknu læknumati og skal hún fara fram undir reglulegu eftirliti læknis.

Hámarks dagsskammtur lyfja sem innihalda calcipotriol á ekki að fara yfir 15 g. Heildaryfirborð þess líkamssvæðis sem meðhöndlað er með lyfjum sem innihalda calcipotriol á ekki að fara yfir 30% (sjá kafla 4.4).

##### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Skert nýrna- og lifrarstarfsemi*

Öryggi og verkun calcipotriol/betamethason smyrslis hefur ekki verið metið hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða alvarlegan lifrarsjúkdóm.

## *Börn*

Öryggi og virkni calcipotriol/betamethason smyrslis hefur ekki verið staðfest hjá börnum yngri en 18 ára. Upplýsingar sem eru fyrirbyggjandi varðandi börn á aldrinum 12 til 17 ára eru tilgreindar í kafla 4.8 og 5.1, en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

## Lyfjagjöf

Berið calcipotriol/betamethason smyrslis á sjúka húðsvæðið. Til að ná hámarksáhrifum er ekki ráðlegt að fara í sturtu eða bað strax eftir að calcipotriol/betamethason smyrslis hefur verið borið á húð.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Psoriasis með roða í húð, flagnandi húð eða með graftarbólum er frábending við notkun calcipotriol/betamethason smyrslis.

Röskun á kalkefnaskiptum er frábending við notkun á calcipotriol/betamethason smyrslis vegna calcipotriol-innihalds þess (sjá kafla 4.4).

Eftirfarandi eru frábendingar við notkun calcipotriol/betamethason smyrslis vegna barksterainnihalds þess: Veirusýkingar í húð (t.d. herpes eða hlaupabóla), sveppa- eða bakteríusýkingar í húð, sníkjudýrasýkingar, húðbreytingar í tengslum við berkla, húðbólga umhverfis munn, húðryrnun, húðþenslurákir, viðkvæmar æðar í húð, hreisturhúð (ichthyosis), þrymlabólur (acne vulgaris), rósroði (acne rosacea, rosacea), fleiður og sár (sjá kafla 4.4).

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Áhrif á innkirtla

Calcipotriol/betamethason smyrslis inniheldur sterkan stera úr flokki III og skal forðast samhliða-notkun annarra stera. Aukaverkanir sem sést hafa í tengslum við altæka (systemic) meðferð með barksterum, s.s. bæling nýrnahettubarkar eða áhrif á efnaskipti sykursýki, geta einnig komið fram við staðbundna notkun barkstera vegna altæks (systemic) frásogs.

Varast skal notkun á húðsvæði sem er hulið með loftþéttum umbúðum, þar sem það eykur altækt frásog barkstera. Forðast skal notkun á stór sködduð húðsvæði og á slímhúðir eða í húðfellingar vegna þess að það eykur altækt frásog barkstera (sjá kafla 4.8).

Í rannsókn hjá sjúklingum með útbreiddan psoriasis bæði í hársverði og á líkamanum, þar sem notuð var samsett meðferð með stórum skömmtum af calcipotriol/betamethason hlaupi (í hársvörð) og stórum skömmtum af calcipotriol/betamethason smyrslis (á líkamann), minnkaði svörun cortisols við örvun á stýrihormóni nýrnahettubarkar (ACTH, adrenocorticotropic hormone) óverulega eftir 4 vikna meðferð hjá 5 af 32 sjúklingum (sjá kafla 5.1).

### Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

### Áhrif á efnaskipti kalsíums

Vegna calcipotriol-innihalds getur orðið blóðkalsíumhækkun ef notaður er stærri skammtur en hámarksdagskammtur (15 g). Kalsíumbéttni í sermi færast aftur í eðlilegt horf þegar meðferð er hætt. Hætta á blóðkalsíumhækkun er lítil ef ráðleggingum varðandi calcipotriol er fylgt. Forðast skal meðhöndlun á stærra yfirborði líkamans en 30% (sjá kafla 4.2).

#### Staðbundnar aukaverkanir

Calcipotriol/betamethason smyrslí inniheldur sterkan stera úr flokki III og skal forðast samhliðanotkun annarra stera á sama meðferðarsvæði.

Húð í andliti og á kynfærum er mjög viðkvæm fyrir barksterum. Ekki skal nota lyfið á þessi svæði. Leiðbeina skal sjúklingi um rétta notkun lyfsins til að koma í veg fyrir að það sé borið á eða berist fyrir slysi í andlit, munn eða augu. Hendur skal þvo eftir hverja notkun til að koma í veg fyrir að lyfið berist fyrir slysi á þessi svæði.

#### Samhliða sýkingar í húð

Komi fram ofanísýking (secondary infection) á sködduðum húðsvæðum á að meðhöndla þau með örverueyðandi lyfjum. Ef sýkingin versnar eftir sem áður á að hætta meðferð með barksterum (sjá kafla 4.3).

#### Meðferð hætt

Þegar psoriasis er meðhöndlaður staðbundið með barksterum getur verið aukin hætta á útbreiddum psoriasis með graftarbólum eða á að ástand versni aftur (rebound effects) þegar meðferð er hætt. Því skal halda lækniseftirliti áfram eftir að meðferð er hætt.

#### Langtímanotkun

Við langtímanotkun er aukin hætta á staðbundnum og altækum aukaverkunum vegna barkstera. Hætta skal meðferð ef fram koma aukaverkanir sem tengjast langtímanotkun barkstera (sjá kafla 4.8).

#### Notkun sem ekki hefur verið metin

Engin reynsla er af notkun calcipotriol/betamethason smyrslis við dropapsoriasis (guttate psoriasis).

#### Samhliðameðferð og útsetning fyrir útfjólubláu ljósi

Takmörkuð reynsla er af notkun þessa lyfs í hársvörð. Calcipotriol/betamethason smyrslí fyrir psoriasis á líkamanum hefur verið notað samhliða calcipotriol/betamethason hlaupi við psoriasis í hársverði, en takmörkuð reynsla er af notkun calcipotriol/betamethason með öðrum staðbundnum psoriasislyfjum á sama meðferðarsvæði, öðrum psoriasislyfjum sem gefin eru til altækrar verkunar eða með ljósameðferð.

Meðan á meðferð með calcipotriol/betamethason smyrslí stendur er mælt til þess að læknafráttir sjúklingum að takmarka eða forðast óhóflega mikla útsetningu fyrir beinu eða tilbúnu sólarljósi. Aðeins skal nota calcipotriol staðbundið samhliða útfjólubláum geislum (UVR) ef lækningurinn og sjúklingurinn telja að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 5.3).

#### Viðbrögð við hjálparefnum

Calcipotriol/Betamethasone Teva smyrslí inniheldur hjálparefnið butylhydroxytoluen (E321) sem getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu) eða ertingu í augum og slímhúðum.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun calcipotriol/betamethason smyrslis hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekun á æxlun (sjá kafla 5.3) við notkun sykurstera en niðurstöður nokkurra faraldsfræðilegra rannsókna (niðurstöður frá færri en 300 meðgöngum) hafa ekki leitt í ljós neina meðfædda galla hjá börnum mæðra sem meðhöndlaðar voru með barksterum á meðgöngu. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Því á aðeins að nota calcipotriol/betamethason smyrslu á meðgöngu þegar hugsanlegur ávinningur er meiri en hugsanleg áhætta.

##### Brjóstgjöf

Betamethason berst í brjóstamjólk en hætta á skaðlegum áhrifum á barnið er talin ólíkleg við ráðlagða skammta. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um hvort calcipotriol skilst út í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar calcipotriol/betamethason smyrslu er ávístað handa konum með barn á brjósti. Ráðleggja skal sjúklingi að bera calcipotriol/betamethason smyrslu ekki á brjóst þegar barn er haft á brjósti.

##### Frjósemi

Í rannsóknum á calcipotrioli eða betamethasontvíprópíónati til inntöku hjá rottum komu engin áhrif á frjósemi fram, hvorki hjá kven- né karldýrum (sjá kafla 5.3).

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Calcipotriol/betamethason hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

Matið á tíðni aukaverkana er byggt á samandregnum greiningum á upplýsingum frá klínískum rannsóknum, þ.m.t. upplýsingar frá rannsóknum á öryggi eftir markaðssetningu og tilkynntum aukaverkunum.

Aukaverkanir sem oftast er tilkynnt um meðan á meðferð stendur eru ýmis viðbrögð í húð, svo sem kláði og húðflögnun.

Tilkynnt hefur verið um psoriasis með graftarbólum og blóðkalsíumhækkun.

Aukaverkanir eru taldar upp eftir MedDRA flokkun eftir líffærum (SOC (system organ class)) og eru þær sem oftast koma fram taldar upp fyrst. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Mjög algengar	$\geq 1/10$
Algengar	$\geq 1/100$ til $< 1/10$
Sjaldgæfar	$\geq 1/1.000$ til $< 1/100$
Mjög sjaldgæfar	$\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$
Koma örsjaldan fyrir	$< 1/10.000$
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni úr frá fyrirliggjandi gögnum)	

<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>	
Sjaldgæfar	Húðsýkingar* Hárslíðursbólga
Mjög sjaldgæfar	Graftarkýli
<b>Ónæmiskerfi</b>	
Mjög sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð
<b>Efnaskipti og næring</b>	
Mjög sjaldgæfar	Blóðkalsíumhækkun
<b>Augu</b>	
Tíðni ekki þekkt	Pokusýn****
<b>Húð og undirhúð</b>	
Algengar	Húðflögnun Kláði
Sjaldgæfar	Húðrýrnun Versnun psoriasis Húðbólga Roði Útbrot** Purpuri eða flekkblæðing Sviðatilfinning í húð Ertling í húð
Mjög sjaldgæfar	Psoriasis með graftarbólum Húðþennslurákir Ljósæmnisviðbrögð Þrymlabólur Húðþurrkur
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	
Sjaldgæfar	Lítarbreytingar í húð á notkunarstað Verkur á notkunarstað***
Mjög sjaldgæfar	Versnun (rebound effect)

\*Tilkynnt hefur verið um húðsýkingar, þ.m.t. bakteríu-, sveppa- og veirusýkingar í húð.

\*\*Tilkynnt hefur verið um ýmsar gerðir útbrot, svo sem útbrot vegna húðflögnunar, almenn útbrot og útbrot með grefti.

\*\*\*Sviði á notkunarstað er talinn með sem verkur á notkunarstað.

\*\*\*\*Sjá kafla 4.4.

## Börn

Í opinni rannsókn án samanburðar fengu 33 unglíngar á aldrinum 12-17 ára, sem voru með psoriasis, meðferð með calcipotriol/betamethason smyrslí í 4 vikur, að hámarki 56 g á viku. Engar nýjar aukaverkanir eða vandamál varðandi altæk áhrif barksterans komu fram. Rannsóknarstærðin leyfir hins vegar ekki afdráttarlausar ályktanir varðandi öryggi notkunar calcipotriol/betamethason smyrslis hjá börnum og unglíngum.

Eftirfarandi aukaverkanir eru taldar tengjast lyfjaflokkum calcipotriols og betamethasons, hvoru fyrir sig:

### Calcipotriol

Aukaverkanir eru m.a. viðbrögð á meðferðarsvæði, kláði, ertling í húð, sviðatilfinning eða stingir, húðþurrkur, roði, útbrot, húðbólga, exem, versnun psoriasis, ljósæmis- og ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. tilvik um ofsabjúg og bjúg í andliti sem koma örsjaldan fyrir.

Altæk áhrif geta örsjaldan komið fyrir eftir staðbundna notkun og valdið blóðkalsíumhækkun eða hækkun kalsíums í þvagi (sjá kafla 4.4).

#### Betamethason (sem tvíprópíónat)

Staðbundin áhrif geta komið fram eftir útvortis notkun, einkum við langvarandi notkun, þ.m.t. húðþynning, háráðavíkkun, húðrákir, hárslíðursbólga, ofhæring, húðbólgur umhverfis munn, snertiofnæmishúðbólga, aflitun húðar og litlir hvítir blettir (colloid milia). Við meðferð við psoriasis með barksterum á húð getur verið hætta á útbreiddum psoriasis með graftarbólum.

Altæk áhrif vegna staðbundinnar notkunar barkstera eru mjög sjaldgæf hjá fullorðnum en geta hins vegar verið alvarleg. Bæling nýrnahettubarkar, drer, sýkingar, áhrif á efnaskipti sykursýki og aukinn augnþrýstingur getur komið fram, einkum við langvarandi notkun. Altæk áhrif koma oftast fram þegar lyfið er borið á lokuð húðsvæði (undir plast, í húðfellingar), þegar borið er á stór húðsvæði og við langvarandi notkun (sjá kafla 4.4).

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## **4.9 Ofskömmun**

Notkun stærri skammta en ráðlagðir eru getur valdið hækkun kalsíums í sermi, sem ætti að ganga hratt til baka þegar meðferð er hætt. Einkenni hækkunar kalsíums í blóði eru m.a. ofsamiga, hægðatregða, vöðvaslappleiki, ringlun og dá.

Óhófleg, langvarandi staðbundin notkun barkstera getur bælt boðleið heiladinguls-nýrnahettubarkar, sem leiðir til vanstarfsemi nýrnahetta sem yfirleitt gengur til baka. Í slíkum tilvikum skal meðhöndla einkenni.

Við langvarandi eituráhrif vegna barksterameðferðar verður að hætta meðferð smám saman.

Skýrt hefur verið frá misnotkun hjá einum sjúklingi með útbreiddan psoriasis ásamt roða (erythrodermic psoriasis) sem notaði 240 g af calcipotriol/betamethason smyrslu vikulega (samsvarandi dagsskammtur er u.þ.b. 34 g) í 5 mánuði (hámarks ráðlagður dagsskammtur er 15 g). Sjúklingurinn fékk Cushing's heilkenni meðan á meðferð stóð og síðan psoriasis með graftarbólum eftir að hafa hætt meðferð snögglega.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Psoriasislyf. Önnur psoriasislyf til staðbundinnar notkunar, calcipotriolum í blöndum,

ATC-flokkur: D05 AX52

Calcipotriol er D-vítamín hliðstæða. Upplýsingar úr *in vitro* rannsóknum benda til þess að calcipotriol örvi sérhæfingu og dragi úr fjölgun þekjufrumna í húð. Verkun lyfsins við psoriasis er talin byggjast á þessari verkun.

Eins og aðrir barksterar til staðbundinnar notkunar hefur betamethasontvíprópiónat bólgueyðandi, kláðastillandi, æðaherpandi og ónæmisbælandi áhrif en læknað hins vegar ekki undirliggjandi kvilla. Með loftþéttum umbúðum er hægt að auka áhrifin vegna aukins gegnflæðis um hornlagið. Tíðni aukaverkana eykst vegna þessa. Almennt er ekki vitað hvað veldur bólgueyðandi áhrifum barkstera til staðbundinnar notkunar.

Í rannsókn á öryggi lyfsins hjá 634 sjúklingum með psoriasis voru könnuð áhrif af endurteknum meðferðum með calcipotriol/betamethason smyrslis sem notað var einu sinni á dag eftir þörfum í 52 vikur, annað hvort eitt sér eða með calcipotriol smyrslis og borið saman við calcipotriol smyrslis sem notað var eitt sér í 48 vikur eftir upphafsmeðferð með calcipotrioli/betamethasoni. Aukaverkanir komu fram hjá 21,7% sjúklinga í calcipotriol/betamethason smyrslis hópnum, 29,6% í calcipotriol/betamethason smyrslis/calcipotriol víxlhópnum og 37,9% í calcipotriol hópnum. Aukaverkanir sem komu fram hjá meira en 2% sjúklinga í calcipotriol/betamethason smyrslis hópnum voru kláði (5,8%) og psoriasis (5,3%). Aukaverkanir sem vert er að hafa áhyggjur af og eru hugsanlega vegna langtíma notkunar barkstera (t.d. húðþynning, hárslíðursbólga, aflitun húðar, graftarkýli og purpuri) komu fram hjá 4,8% sjúklinga í calcipotriol/betamethason smyrslis hópnum, 2,8% í calcipotriol/betamethason smyrslis/calcipotriol víxlhópnum og 2,9% í calcipotriol hópnum.

Svörun nýrnahettna við ACTH var ákvarðað með mælingum á cortisolgildum í sermi hjá sjúklingum með útbreiddan psoriasis bæði í hársverði og á líkamanum, þar sem notuð voru samtals allt að 106 g á viku af calcipotriol/betamethason hlaupi og calcipotriol/betamethason smyrslis. Eftir 30 mínútur minnkaði svörun cortisols við ACTH-örvun óverulega hjá 5 af 32 sjúklingum (15,6%) eftir 4 vikna meðferð og hjá 2 af 11 sjúklingum (18,2%) sem höfðu haldið áfram meðferð í 8 vikur. Í öllum tilvikum urðu kortisól gildi í sermi eðlileg 60 mínútum eftir örvun með ACTH. Ekki sáust nein merki um breytingu á efnaskiptum kalsíums hjá þessum sjúklingum. Hvað varðar bælingu á undirstúku-heiladringuls-nýrnahettuböðleiðinni (hypothalamic pituitary adrenal (HPA) axis), benda upplýsingar úr rannsókninni til þess að mjög stórir skammtar af calcipotriol/betamethason hlaupi og smyrslis hafa væg áhrif á HPA-boðleiðina.

## Börn

Svörun nýrnahettna við ACTH-örvun var mæld í rannsókn án samanburðar sem stóð í 4 vikur hjá 33 unglíngum á aldrinum 12-17 ára með psoriasis á líkamanum, sem notuðu allt að 56 g á viku af calcipotriol/betamethason smyrslis. Engin tilvik bælingar á HPA-boðleiðinni voru skráð. Engin tilvik blóðkalsíumhækkunar voru skráð en hjá einum sjúklingi jókst kalsíum í þvagi sem hugsanlega gæti tengst meðferðinni.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Klínískar rannsóknir með geislamerktu smyrslis gefa til kynna að altækt frásog calcipotriols og betamethasons úr calcipotriol/betamethason smyrslis sé minna en 1% af gefnum skammti (2,5 g) 12 klst. eftir að það er borið á heilbrigða húð (625 cm<sup>2</sup>). Þegar lyfið er borið á psoriasisbletti og undir loftþéttar umbúðir getur frásog barkstera til útvortis notkunar aukist. Frásog um skemmda húð er u.þ.b. 24%.

Bæði virku efnin calcipotriol og betamethason tvíprópiónat umbrotna hratt og í miklum mæli við altæka útsetningu. Próteinbinding er u.þ.b. 64%. Helmingunartími plasmaútskilnaðar eftir inndælingu í æð er 5-6 klukkustundir. Vegna myndunar forða í húðinni tekur útskilnaður eftir staðbundna gjöf á húð nokkra daga. Betamethason er aðallega umbrotið í lifur, en einnig í nýrum sem glúkúróníð og súlfatesterar. Aðal útskilnaðarleið calcipotriols er með hægðum (hjá rottum og smásvínnum) og betamethasontvíprópiónats með þvagi (hjá rottum og músum). Rannsóknir á dreifingu á geislavirktmerktu calcipotrioli og betamethasontvíprópiónati í vefi í rottum leiddu í ljós að mesta geislavirknin var í nýrum og lifur.

Magn calcipotriols og betamethasontvíprópíónats var undir neðri mælímörkum í öllum blóðsýnum 34 sjúklinga sem meðhöndlaðir voru í 4 eða 8 vikur með bæði calcipotriol/betamethason hlaupi og calcipotriol/betamethason smyrslu við útbreiddum psoriasis, bæði á líkamanum og í hársverði. Eitt umbrotsefni calcipotriols og eitt umbrotsefni betamethasontvíprópíónats voru mælanleg hjá sumum sjúklinganna.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Eiturverkun á æxlun (skarð í góm, vansköpun beinagrindar) hefur sést í dýrarannsóknunum á barksterum. Í langtímarannsóknunum á eituráhrifum á æxlun við gjöf barkstera um munn hjá rottum var vart við lengri meðgöngu og hríðir stóðu lengur og voru erfiðari. Enn fremur fækkaði lifandi fæddum afkvæmum, fæðingarþyngd var minni svo og þyngdaraukning eftir fæðingu. Engin áhrif voru á frjósemi. Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur fyrir menn.

Krabbameinsrannsókn á notkun calcipotriols á húð hjá músum og krabbameinsrannsókn á inntöku hjá rottum leiddi ekki í ljós neina sérstaka áhættu fyrir menn.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum vegna ljósgeislunar hjá músum benda til þess að calcipotriol auki hugsanleg áhrif útfjólublárra geisla og veldur húðæxlum.

Krabbameinsrannsókn á húð hjá músum og krabbameinsrannsókn á inntöku hjá rottum leiddi ekki í ljós neina sérstaka hættu af betametasóni tvíprópíónati fyrir menn. Ekki hefur verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum vegna ljósgeislunar á betamethasontvíprópíónati.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Paraffínolía  
Polyoxypropylen-15 stearylether  
Hvít mjúkt paraffín  
Butylhydroxytoluen (E321).

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

Eftir að túpan hefur fyrst verið opnuð: 1 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Áltúpur með HDPE (high density polyethylen) skráftöppum. Að innan er túpan húðuð með epoxy phenolic resíni.

Pakkningastærðir: 30, 60 og 120 g.



Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/14/020/01

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. mars 2014.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18. apríl 2018.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

17. september 2021.