

## **SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT**

### **1. Naam van het geneesmiddel**

SILKIS<sup>®</sup> 3 microgram/g zalf

### **2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling**

Eén gram zalf bevat 3 microgram calcitriol (INN).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. Farmaceutische vorm**

Zalf

Witte, doorschijnende zalf.

### **4. Klinische gegevens**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Topische behandeling van milde tot matig ernstige plaque psoriasis (*psoriasis vulgaris*) met aantasting tot 35% van de lichaamsoppervlakte.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Silkis zalf dient tweemaal daags op de psoriatische laesie aangebracht te worden, éénmaal 's ochtends en éénmaal 's avonds voor het slapengaan en na het wassen. Aanbevolen wordt om per dag niet meer dan 35% van het lichaamsoppervlak te behandelen. Niet meer dan 30 gram zalf aanbrengen per dag. Er is slechts beperkte klinische ervaring met het gebruik van Silkis volgens dit doseringsschema over een periode langer dan 6 weken.

Er is geen ervaring met het gebruik van Silkis bij kinderen (zie ook 4.4. Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik). Silkis mag niet gebruikt worden door patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis (zie ook 4.3. Contra-indicaties).

#### **4.3 Contra-indicaties**

Silkis mag niet gebruikt worden door:

- Patiënten die systemisch behandeld worden voor calciumhomeostase
- Patiënten met nier- of leverfunctiestoornis
- Patiënten met hypercalciëmie en patiënten waarvan bekend is dat ze stoornissen van het calciummetabolisme hebben
- Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of één van de bestanddelen van de zalf.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De zalf mag in het gelaat worden aangebracht. Dit dient met voorzichtigheid te gebeuren aangezien de kans op irritatie hier groter is. Contact met de ogen dient vermeden te worden.

Na het gebruik van de zalf dient men de handen te wassen om onbewuste verspreiding naar niet-aangetaste zones te voorkomen. Niet meer dan 35% van het lichaamsoppervlak dient per dag te worden behandeld. Niet meer dan 30 gram zalf aanbrengen per dag.

Vanwege een mogelijk effect op het calciummetabolisme geen penetratiebevorderende stoffen aan de zalf toevoegen of de zalf niet onder occlusie toepassen.

In geval van ernstige irritatie of contactallergie dient de behandeling met Silkis te worden gestaakt en moet de patiënt medisch advies inwinnen. In geval van contactallergie mag daarna niet opnieuw met Silkis worden behandeld.

Rekening houdend met de verhoogde gevoeligheid voor de toxische effecten van calcitriol bij neonatale knaagdieren versus volwassen knaagdieren, dienen kinderen niet aan de behandeling te worden blootgesteld (zie ook 4.2. Dosering en wijze van toediening).

Hoewel tijdens de klinische studies met een dosis groter dan 30 gram zalf per dag geen klinisch significante hypercalciëmie werd waargenomen, is er enige absorptie van calcitriol door de huid en bestaat er bij overmatig gebruik van de zalf kans op systemische nevenwerkingen, zoals verhoging van het urine- en het serum calciumgehalte.

Er is geen informatie over het gebruik van Silkis bij andere klinische vormen van psoriasis (andere dan plaque psoriasis) dit wil zeggen psoriasis guttata acuta, psoriasis pustular, psoriasis erythrodermica en snel voortschrijdende plaque psoriasis.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Voorzichtigheid moet worden betracht wanneer Silkis wordt voorgeschreven aan patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze de serum calciumspiegel verhogen, zoals thiazide diuretica. Ook moet voorzichtigheid worden betracht bij patiënten die calcium suppletie of een hoge dosering vitamine D krijgen. Er is geen ervaring met het gelijktijdig toedienen van calcitriol en andere middelen voor de behandeling van psoriasis.

Informatie met betrekking tot de interactie van systemische medicatie na gebruik van calcitriol zalf is beperkt. Aangezien er geen relevante stijging van de calcitriol plasmaspiegel wordt waargenomen na topisch gebruik, is een interactie met systemische medicatie onwaarschijnlijk.

Silkis zalf heeft in geringe mate een irriterend vermogen en daarom is het mogelijk dat gelijktijdig gebruik met adstringentia, keratolytische of irriterende producten additionele huidirritatie kan veroorzaken.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

##### Gebruik tijdens zwangerschap:

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van Silkis bij zwangere vrouwen. Proeven bij dieren toonden tijdens de ontwikkeling toxiciteit aan bij doses die maternale toxiciteit veroorzaakten (zie ook 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek). De mogelijke risico's voor de mens zijn onbekend. Gedurende de zwangerschap kan Silkis enkel gebruikt worden in beperkte mate en bij evidente noodzaak. De calciumspiegel dient te worden gevolgd.

##### Gebruik tijdens lactatie:

Calcitriol werd gevonden in de melk van zogende moederdieren. Bij gebrek aan gegevens bij de mens, mag het niet worden gebruikt gedurende de lactatie.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Bij gebruik van dit product werd geen effect waargenomen op het vermogen om een auto te besturen of machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

Verwacht kan worden dat bijwerkingen optreden bij 10 tot 20% van de patiënten. Bijwerkingen zijn in het algemeen gelokaliseerd op de plaats van aanbrengen en zijn mild tot matig van aard.

Zeer vaak optredende bijwerkingen: bijwerkingen die optreden bij $\geq 1/10$ patiënten. Vaak optredende bijwerkingen: bijwerkingen die optreden bij $\geq 1/100$ , $< 1/10$ patiënten. Soms optredende bijwerkingen: bijwerkingen die optreden bij $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ patiënten. Zelden optredende bijwerkingen: bijwerkingen die optreden bij $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ patiënten. Zeer zelden optredende bijwerkingen: bijwerkingen die optreden bij $< 1/10.000$ patiënten. Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) Opgenomen zijn bijwerkingen die in klinische studies zijn gerapporteerd bij meer dan twee patiënten.		
MedDRA Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Voorkeursterm
Huid- en onderhuid- aandoeningen	vaak	Pruritus, onprettig aanvoelende huid, huidirritatie, erytheem
	soms	Droge huid, psoriasis (verergerd)
	niet bekend*	huidoedeem, contactdermatitis

\* bijwerkingen die zijn gemeld na het in de handel brengen

In geval van ernstige irritatie of contactallergie dient de behandeling met Silkis te worden gestaakt en moet de patiënt medisch advies inwinnen. In geval van contactallergie mag daarna niet opnieuw met Silkis worden behandeld.

## 4.9 Overdosering

De meest gebruikelijke symptomen die kunnen voorkomen bij accidentele inname zijn anorexie, misselijkheid, braken, obstipatie, hypotonie en depressie. Incidenteel kan ook lethargie en coma worden waargenomen.

Indien hypercalciëmie of hypercalciurie optreedt, moet het gebruik van Silkis worden gestaakt totdat de serum calcium- of urine calciumspiegels zich hebben genormaliseerd.

Het in overmaat aanbrengen van de medicatie leidt niet tot betere of snellere genezing, maar kan leiden tot het optreden van aanzienlijke roodheid, huidschilfering of irritatie.

## 5. Farmacologische eigenschappen

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC code: D05A X 03

Calcitriol inhibeert de proliferatie en stimuleert de differentiatie van keratinocyten. Voorts inhibeert calcitriol de proliferatie van T-cellen en normaliseert de productie van verschillende inflammatoire factoren.

Lokale toediening van Silkis zalf aan patiënten met plaque psoriasis resulteert in verbetering van de psoriatische laesies. 4 weken na het starten van de behandeling is dit effect zichtbaar.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De gemiddelde absorptie van calcitriol wordt op ongeveer 10% geschat. Na absorptie circuleren in het plasma naast onveranderd calcitriol ook metabolieten. Het effect van deze metabolieten op de calciumhomeostase is verwaarloosbaar. In de meeste patiënten liggen de circulerende concentraties exogeen calcitriol onder de detectielimiet (2 pg/ml).

In klinische studies werd na behandeling van grote huidoppervlakten tot 6000 cm<sup>2</sup> (35 % van het lichaamsoppervlak) geen relevante stijging van de plasma calcitriol spiegels vastgesteld.

## 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Studies bij dieren tonen aan dat herhaalde overmatige blootstelling aan calcitriol aanleiding geeft tot nierfalen en weefselverkalking ten gevolge van hypervitaminosis D die gepaard gaat met hypercalciurie, hypercalciëmie en hyperfosfatemie.

In embryofoetale toxiciteitsstudies, die werden opgezet om de teratogeniciteit van calcitriol te beoordelen, werden geen aanwijzingen voor teratogeniciteit gevonden. Er werden enkele aanwijzingen voor ontwikkelingstoxiciteit gevonden in een huidstudie bij het konijn, met doses die maternale toxiciteit veroorzaakten. Dergelijke effecten werden niet gevonden bij de rat.

Lokale toxiciteitstudies met calcitriol bij dieren toonden lichte huid- en oogirritatie.

## 6. Farmaceutische eigenschappen

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Vloeibare paraffine, witte vaseline en alfa-tocoferol.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen relevante gegevens beschikbaar over de verenigbaarheid van Silkis met andere geneesmiddelen. Derhalve moet Silkis worden gebruikt in overeenstemming met de dosering en de aanwijzingen in Rubriek 4.2, en mag Silkis niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Houdbaarheid na aanbreken: 8 weken.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het product is verpakt in oprolbare aluminium tubes, inwendig gecoat met epoxy-fenol hars en afgesloten met een witte hoge-dichtheid-polyethyleen of poly-propyleen schroefdop.

Tubes bevatten 15, 30 of 100 gram zalf.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen.

**7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

n.v. GALDERMA BELGILUX s.a.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
België

**8. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen**

RVG 16330.

**9. Datum van eerste verlening van de vergunning/vernieuwing van de vergunning**

Goedkeuring: 10 juli 1995  
Vernieuwing: 9 februari 2009

**10. Datum van herziening van de tekst**

Laatste volledige herziening: 9 februari 2004  
Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.8: 21 oktober 2009.