1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Xamiol 50 microgram/0,5 mg/g gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén gram gel bevat 50 microgram calcipotriol (als monohydraat) en 0,5 mg betamethason (als dipropionaat)

Hulpstof met bekend effect:
Butylhydroxytolueen (E321) 160 microgram/g gel

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel
Een vrijwel transparante, kleurloze tot licht crèmekleurige gel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische Indicaties

Lokale behandeling van psoriasis op de hoofdhuid bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Xamiol gel dient éénmaal per dag te worden aangebracht op de aangedane plekken. De aanbevolen behandelingsperiode is 4 weken. Indien het noodzakelijk is om de behandeling voort te zetten of opnieuw te starten na deze periode, kan de behandeling voortgezet worden na beoordeling door een arts en onder regelmatig medisch toezicht.

Bij het gebruik van calcipotriol bevattende geneesmiddelen, mag de maximale dosis per dag niet hoger zijn dan 15 g. Het lichaamsoppervlak dat wordt behandeld met calcipotriol bevattende geneesmiddelen mag niet groter zijn dan 30% (zie rubriek 4.4).

Alle aangedane plekken op de hoofdhuid mogen behandeld worden met Xamiol gel. Een hoeveelheid van 1 g tot 4 g per dag is meestal voldoende voor de behandeling van de hoofdhuid (4 g komt overeen met 1 theelepel).

Speciale patiëntgroepen
Nier- en leverinsufficiëntie
De veiligheid en werkzaamheid van Xamiol gel bij patiënten bij ernstige nierinsufficiëntie of ernstige leverstoornissen is niet onderzocht.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Xamiol gel bij kinderen jonger dan 18 jaar is niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens bij kinderen van 12 tot 17 jaar worden beschreven in rubriek 4.8 en 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening
Schud het flesje voor gebruik en breng Xamiol gel aan op de aangedane plekken. Xamiol gel mag niet rechtstreeks worden aangebracht op het gezicht of de ogen. Was de handen na gebruik. Om een optimaal effect te bereiken, is het aanbevolen de haren niet onmiddellijk te wassen na het aanbrengen van Xamiol gel. Xamiol gel dient gedurende de nacht of de dag op de hoofdhuid te blijven.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Xamiol gel is gecontra-indiceerd bij psoriasis erythrodermica, exfoliatieve psoriasis en psoriasis pustulosa.

Door de aanwezigheid van calcipotriol is Xamiol gel gecontra-indiceerd bij patiënten met bekende stoornissen van het calciummetabolisme (zie rubriek 4.4).

Door de aanwezigheid van een corticosteroïd is Xamiol gel gecontra-indiceerd in de volgende situaties: bij virale (b.v. herpes of varicella) huidlaesies, huidinfecties veroorzaakt door schimmels of bacteriën, infecties door parasieten, huidaandoeningen in relatie tot tuberculose, peri-orale dermatitis, huidatrofie, striae atrophicae, fragiliteit van de huidvaten, ichtyosis, acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, ulcera en wonden (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Effecten op het endocriene systeem
Xamiol gel bevat een sterk werkzaam Klasse III steroïd en gelijktijdig gebruik met andere steroïden moet worden vermeden. Bijwerkingen die worden gezien na behandeling met systemische corticosteroïden, zoals onderdrukking van de bijnierschors of ontregeling van diabetes mellitus, kunnen eveneens optreden tijdens lokale behandeling met corticosteroïden. Dit is te wijten aan systemische absorptie.

Toepassing onder occlusieve verbanden moet worden vermeden, omdat dit de systemische absorptie van corticosteroïden verhoogt. Toepassing op grote beschadigde huidoppervlakken of op slijmvliezen of in huidplooien moet vermeden worden, omdat dit de systemische absorptie van corticosteroïden verhoogd (zie rubriek 4.8).

In een studie met patiënten die uitgebreide psoriasis zowel op het lichaam als op de hoofdhuid hadden, en werden behandeld met hoge doses Dovobet zalf (voor behandeling van het lichaam) en Xamiol gel (voor behandeling van de hoofdhuid), vertoonden 5 van de 32 patiënten een lichte afname van de cortisol respons na adrenocorticotroop hormoon (ACTH) stimulatie na 4 weken behandeling (zie rubriek 5.1).

Effecten op het calciummetabolisme
Door de aanwezigheid van calcipotriol kan hypercalciëmie optreden wanneer de maximale dagelijkse dosis (15 g) wordt overschreden. De hoeveelheid calcium in het serum normaliseert wanneer de behandeling wordt gestopt. Het risico op hypercalciëmie is minimaal wanneer men de adviezen voor calcipotriol opvolgt.
Behandeling van meer dan 30% van het lichaamsoppervlak moet vermeden worden (zie rubriek 4.2).

Plaatselijke bijwerkingen
Xamiol gel bevat een sterk werkzaam Klasse III steroïd en gelijktijdig gebruik met andere steroïden op hetzelfde te behandelen gebied moet worden vermeden.
De huid van het gezicht en van de genitaliën is zeer gevoelig voor corticosteroïden. Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt op deze lichaamsdelen.
De patiënt moet instructies krijgen over het juiste gebruik van het geneesmiddel, om toepassing en onbedoelde overbrenging op het gezicht, de mond en ogen te vermijden. De handen moeten elke toepassing gewassen worden om onbedoelde overbrenging naar deze lichaamsdelen te voorkomen.

Gelijktijdige huidinfecties
Wanneer laesies secundair geïnfecteerd raken, moeten ze met antimicrobiële therapie behandeld worden. Echter, wanneer de infectie verergert, moet de behandeling met corticosteroïden worden stopgezet (zie rubriek 4.3).

Stoppen van de behandeling
Wanneer psoriasis behandeld wordt met lokale corticosteroïden bestaat er een kans op gegeneraliseerde psoriasis pustulosa of op rebound effecten wanneer de behandeling gestaakt wordt. Medisch toezicht dient daarom voortgezet te worden na de behandeling.

Langdurig gebruik
Bij langdurig gebruik bestaat een verhoogd risico op lokale en systemische corticosteroïd bijwerkingen. De behandeling dient gestaakt te worden in geval van bijwerkingen gerelateerd aan langdurig gebruik van een corticosteroïd (zie rubriek 4.8).

Niet onderzocht gebruik
Er is geen ervaring met het gebruik van Xamiol gel in psoriasis guttata.

Gelijktijdige behandeling en blootstelling aan UV-licht
Dovobet zalf voor behandeling van psoriasis op het lichaam is gebruikt in combinatie met Xamiol gel voor psoriasis op de hoofdhuid, maar er is beperkte ervaring met het combineren van Xamiol met andere lokale anti-psoriasis middelen in hetzelfde behandelingsgebied, met andere systemische toegediende anti-psoriasis geneesmiddelen of met fototherapie.

Gedurende de behandeling met Xamiol gel is het aangeraden dat artsen patiënten adviseren om overvloedige blootstelling aan natuurlijk of artificieel zonlicht te beperken of te vermijden. Topisch calcipotriol dient uitsluitend samen met UV straling gebruikt te worden indien de arts en de patiënt van mening zijn dat de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de potentiële risico's (zie rubriek 5.3).

Bijwerkingen door hulpstoffen
Xamiol gel bevat butylhydroxytolueen (E321) als hulpstof. Dit kan plaatselijke huidreacties veroorzaken (bv contactdermatitis) of irritatie aan de ogen en slijmvliezen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties met Xamiol uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van Xamiol gel bij zwangere vrouwen. In dierproeven met glucocorticoïden werd reproductietoxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3), maar in een aantal epidemiologische studies (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) waarbij vrouwen met corticosteroïden werden behandeld tijdens de zwangerschap, werden geen congenitale afwijkingen aangetoond bij de zuigelingen. Het risico voor de mens is onzeker. Daarom mag Xamiol gel uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt wanneer het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico.

Borstvoeding
Betamethason gaat over in de moedermelk. Bij therapeutische doseringen lijkt het risico op een ongewenst effect bij de zuigeling onwaarschijnlijk. Er zijn geen gegevens bekend over de excretie van calcipotriol in de moedermelk. Men moet voorzichtig zijn wanneer Xamiol gel wordt voorgeschreven aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid
Studies met orale doses calcipotriol of betamethason dipropionaat in ratten toonden geen verminderde vruchtbaarheid aan van zowel mannen als vrouwen (zie rubriek 5.3).

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

Xamiol gel heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De inschatting van de frequentie van de bijwerkingen is gebaseerd op de analyse van gegevens uit klinische studies met inbegrip van veiligheidsstudies na toekenning van de vergunning en spontane rapporten.
De meest frequent gemelde bijwerking tijdens de behandeling is pruritus.

De bijwerkingen zijn naar orgaansysteem volgens MedDRA gerangschikt en de individuele bijwerkingen zijn gerangschikt startend met de meest frequent gerapporteerde. Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen naar aflopende ernst gerangschikt.

Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100 tot <1/10)
Soms (≥1/1.000 tot <1/100)
Zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen	
Soms ≥1/1.000 tot <1/100	Huidinfectie* Folliculitis
Immuunsysteemaandoeningen	
Zelden ≥1/10.000 tot <1/1.000	Overgevoeligheid
Oogaandoeningen	
Soms ≥1/1.000 tot <1/100	Irritatie van het oog
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak ≥1/100 tot <1/10	Pruritus
Soms ≥1/1.000 tot <1/100	Verergering van psoriasis Dermatitis Erytheem Huiduitslag** Acne Branderig gevoel van de huid Huidirritatie Droge huid
Zelden ≥1/10.000 tot <1/1.000	Huidstriae Huidexfoliatie
Niet bekend	Veranderingen van de haarkleur***
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Soms ≥1/1.000 tot <1/100	Pijn op de toedieningsplaats****
Zelden ≥1/10.000 tot <1/1.000	Rebound effect

*Huidinfecties waaronder bacteriële, schimmel- en virale huidinfecties werden gemeld.
**Diverse types huiduitslag zoals erythemateuze en pustulaire huiduitslag werden gemeld.
***Voorbijgaande verkleuring van het haar op de toedieningsplaats op de hoofdhuid naar een gelige kleur bij wit of grijs haar werd gemeld.
****Branderig gevoel op de toedieningsplaats is inbegrepen in pijn op de toedieningsplaats

De volgende bijwerkingen worden beschouwd als gerelateerd aan de farmacologische klassen van respectievelijk calcipotriol en betamethason:

Calcipotriol
Bijwerkingen zijn onder meer toedieningsplaatsreacties, pruritus, huidirritatie, branderig en prikkelend gevoel, droge huid, erytheem, uitslag, dermatitis, eczeem, verergering van psoriasis, fotosensitiviteit en overgevoeligheidsreacties, waaronder zeer zelden voorkomende gevallen van angio-oedeem en gezichtsoedeem.

Systemische effecten na lokale toediening kunnen in zeer zeldzame gevallen voorkomen en hypercalciëmie of hypercalciurie veroorzaken (zie rubriek 4.4).

Betamethason (als dipropionaat)
Lokale reacties kunnen voorkomen na topisch gebruik, vooral tijdens langdurige behandeling, zoals huidatrofie, telangiëctasieën, striae, folliculitis, hypertrichose, peri-orale dermatitis, allergische contactdermatitis, depigmentatie en colloid milia.

Bij behandeling van psoriasis met lokale corticosteroïden kan er een verhoogd risico zijn tot het ontwikkelen van een gegeneraliseerde psoriasis pustulosa.

Systemische reacties door lokaal gebruik van corticosteroïden zijn zeldzaam bij volwassenen, ze kunnen echter ernstig zijn. Vooral na langdurige behandeling kunnen onderdrukking van de bijnierschors, cataract, infecties, invloed op de metabole controle van diabetes mellitus en een verhoogde intra-oculaire druk voorkomen. Systemische reacties komen vaker voor bij toepassing onder occlusie (plastic, huidplooien), bij toepassing op grote oppervlakken en bij langdurige behandeling (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten
Er werden geen nieuwe ongewenste gebeurtenissen en geen nieuwe bijwerkingen gezien bij 109 jongeren tussen 12 en 17 jaar met psoriasis op de hoofdhuid die gedurende 8 weken met Xamiol gel werd behandeld. Echter, door de omvang van de studies, kan geen duidelijke conclusie getrokken worden betreffende het veiligheidsprofiel van Xamiol gel bij jongeren in vergelijking met volwassenen. Zie rubriek 5.1.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden in België via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, EUROSTATION II, Victor Hortaplein, 40/40, B-1060 Brussel. Website: www.fagg.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be en in Luxemburg via Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg - Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html

4.9 Overdosering

Het gebruik van hoeveelheden groter dan de aanbevolen dosis kan leiden tot verhoogde serum calciumspiegels, die zich normaliseren wanneer de behandeling wordt stopgezet. De symptomen van hypercalciëmie omvatten polyurie, constipatie, spierzwakte, verwardheid en coma.

Overmatig langdurig gebruik van lokale corticosteroïden kan de hypofyse-bijnieras onderdrukken. Dit kan leiden tot een, meestal reversibele, secundaire bijnierinsufficiëntie. In dit geval is symptomatische behandeling nodig.

In het geval van chronische toxiciteit moet de behandeling met corticosteroïden geleidelijk worden gestaakt.

Er is gemeld dat, door verkeerd gebruik, één patiënt met uitgebreide psoriasis erythrodermica, die gedurende 5 maanden behandeld werd met 240 g Dovobet zalf per week (overeenkomend met een dagelijkse dosis van ongeveer 34 g) (de maximaal aanbevolen dosis is 15 g per dag), Cushing's syndroom ontwikkelde tijdens de behandeling en vervolgens psoriasis pustulosa ontwikkelde na abrupt stopzetten van de behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antipsoriatica. Overige antipsoriatica voor lokaal gebruik, Calcipotriol, combinatiepreparaten.
ATC code: D05AX52

Calcipotriol is een vitamine D derivaat. In vitro gegevens wijzen er op dat calcipotriol de celdifferentiatie induceert en de proliferatie van keratinocyten onderdrukt. Deze effecten vormen waarschijnlijk de basis van de werking bij psoriasis.

Zoals andere lokale corticosteroïden heeft betamethasondipropionaat anti-inflammatoire, jeukwerende, vasoconstrictieve en immuunsuppressieve eigenschappen, echter zonder de daaraan ten grondslag liggende aandoeningen te genezen. Het effect kan door het aanbrengen onder een afsluitend (occlusief) verband worden versterkt ten gevolge van een verhoogde penetratie van het stratum corneum. De kans op bijwerkingen neemt hierdoor toe. Het mechanisme van de anti-inflammatoire werking van lokale steroïden is, in het algemeen, onduidelijk.

De respons van de bijnierschors op ACTH werd bepaald door het serum cortisol gehalte te meten in patiënten met zowel uitgebreide psoriasis op het lichaam als op de hoofdhuid. Zij gebruikten tot 106 g per week Xamiol gel en Dovobet zalf. Een lichte afname van de cortisol respons 30 minuten na de ACTH test werd gezien in 5 van de 32 patiënten (15,6%) na een behandeling van 4 weken en in 2 van de 11 patiënten (18,2%) die hun behandeling gedurende 8 weken hadden voortgezet. In alle gevallen waren de serum cortisol spiegels weer normaal 60 minuten na de ACTH stimulatie- test. Er is geen bewijs voor een verandering in het calcium metabolisme gevonden in deze patiënten. Wat betreft HPA-suppressie geeft deze studie enig bewijs dat zeer hoge doses Xamiol gel en Dovobet zalf een zwak effect kunnen hebben op de HPA-as.

De werkzaamheid van een eenmaaldaagse behandeling met Xamiol gel werd onderzocht in twee gerandomiseerde dubbelblinde klinische studies van 8 weken. Hieraan namen meer dan 2900 patiënten deel met ten minste milde psoriasis op de hoofdhuid, vastgesteld volgens de “Investigators Global Assessment of disease severity” (IGA). Xamiol gel werd vergeleken met betamethason dipropionaat gel, calcipotriol gel en (in 1 van de studies) met de gelformulering zonder actieve stof, allen eenmaaldaags gebruikt. De resultaten voor het primaire eindpunt (afwezige of zeer milde ziekte volgens de IGA in week 8) toonden aan dat Xamiol gel statistisch significant effectiever was dan de comparatoren. De resultaten voor het intreden van de werking gebaseerd op vergelijkbare data in week 2 toonden eveneens aan dat Xamiol gel statistisch significant effectiever was dan de comparatoren.

% patiënten met afwezige of zeer milde psoriasis	Xamiol gel (n=1,108)	Betamethason dipropionaat (n=1,118)	Calcipotriol (n=558)	Gel formulering (n=136)
Week 2	53,2%	42,8%[1]	17,2%[1]	11,8%[1]
Week 8	69,8%	62,5%[1]	40,1%[1]	22,8%[1]

[1] Statistisch significant minder effectief dan Xamiol gel (P<0,001)

In een andere gerandomiseerde, onderzoeker-blinde klinische studie met 312 patiënten met minimaal matig ernstige psoriasis op de hoofdhuid volgens de IGA, werd het gebruik van Xamiol gel eenmaal daags vergeleken met Daivonex lotion tweemaal daags gedurende tot 8 weken. De resultaten voor het primaire eindpunt (afwezige of zeer milde ziekte volgens de IGA in week 8) toonden aan dat Xamiol gel statistisch significant effectiever was dan Daivonex lotion.

% patiënten met afwezige of zeer milde psoriasis	Xamiol gel (n=207)	Daivonex lotion (n=105)
week 8	68,6%	31,4%[1]

[1] Statistisch significant minder effectief dan Xamiol gel (P<0,001)

In een gerandomiseerde, dubbelblinde lange termijn klinische studie met 873 patiënten met minimaal matig ernstige psoriasis op de hoofdhuid (volgens de IGA) werd het gebruik van Xamiol gel vergeleken met calcipotriol in de gelformulering. Beide behandelingen werden eenmaaldaags toegepast, onderbroken indien gewenst, gedurende tot 52 weken. Bijwerkingen mogelijk gerelateerd aan het langdurig gebruik van corticosteroïden op de hoofdhuid, werden beoordeeld door een onafhankelijk, geblindeerd panel van dermatologen. Er was geen verschil in de percentages patiënten die dergelijke bijwerkingen ondervonden tussen de twee behandelingsgroepen (2,6% in de Xamiol gel groep en 3,0% in de calcipotriol groep; P=0,73). Er werden geen gevallen van huidatrofie gerapporteerd.

Pediatrische patiënten
De effecten op het calciummetabolisme werden onderzocht in twee ongecontroleerde, open, 8 weken durende studies bij in totaal 109 jongeren van 12 tot 17 jaar oud met psoriasis op de hoofdhuid, die tot 69 g Xamiol gel per week gebruikten. Er werden geen gevallen van hypercalciëmie en geen klinisch relevante wijzigingen van calcium in de urine gemeld. De respons van de bijnierschors op ACTH werd gemeten bij 30 patiënten; één patiënt vertoonde een daling van de cortisol respons op ACTH na 4 weken behandeling, die matig, zonder klinische verschijnselen en omkeerbaar was.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De systemische blootstelling aan calcipotriol en betamethason dipropionaat uit lokaal aangebrachte Xamiol gel is vergelijkbaar met die van Dovobet zalf in ratten en minipigs. Klinische studies met radioactief gemerkte zalf hebben aangetoond dat de systemische absorptie van calcipotriol en betamethason uit Xamiol gel minder dan 1% van de dosis (2,5 g) bedraagt, wanneer aangebracht op een normale huid (625 cm^2), gedurende 12 uur. Het aanbrengen op psoriasis 'plaques' en onder occlusieve verbanden kan de absorptie van lokale corticosteroïden verhogen. Absorptie door beschadigde huid is ongeveer 24%.

Beide actieve bestanddelen - calcipotriol en betamethasondipropionaat - worden na systemische blootstelling snel gemetaboliseerd. Eiwitbinding is ongeveer 64%. De plasma eliminatie halfwaardetijd na intraveneuze toediening is 5-6 uur. Door de vorming van een depot in de huid, is de eliminatie na dermale toediening in de orde van dagen. Betamethason wordt voornamelijk gemetaboliseerd in de lever maar ook in de nieren tot glucuronide en sulfaat esters. Calcipotriol wordt voornamelijk uitgescheiden via de feces (ratten en minipigs) en betamethasondipropionaat via de urine (ratten en muizen). Weefseldistributiestudies met radioactief gemerkte calcipotriol en betamethasondipropionaat in ratten, toonden respectievelijk aan dat in de lever en in de nieren het hoogste radioactiviteitsniveau ontstond.

De spiegels van calcipotriol en betamethasondipropionaat waren lager dan de laagste kwantificatielimiet in alle bloedmonsters van 34 patiënten die 4 of 8 weken werden behandeld met zowel Xamiol gel als Dovobet zalf voor uitgebreide psoriasis op het lichaam en op de hoofdhuid. Eén metaboliet vand calcipotriol en één metaboliet van betamethasondipropionaat konden worden gekwantificeerd in sommige patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierproeven met corticosteroïden werd een reproductietoxiciteit aangetoond (gespleten verhemelte, misvormingen van het skelet). In reproductietoxiciteitstudies bij ratten, waarbij corticosteroïden langdurig en oraal werden toegediend, werd een verlengde dracht en een verlengde en moeilijke bevalling gezien. Bovendien werd een verminderde overleving van de nakomelingen, een verlaagd gewicht en verminderde gewichtstoename waargenomen. Er was geen verminderde fertiliteit. Of dit relevant is voor de mens is niet bekend.

Een dermale carcinogeniteitsstudie met calcipotriol bij muizen en een orale carcinogeniteitsstudie bij ratten toonden geen bijzondere risico's aan voor de mens.

Foto(co)carcinogeniteitsstudies in muizen suggereren dat calcipotriol het effect van UV-straling om tumoren te veroorzaken kan versterken.

Een dermale carcinogeniteitsstudie bij muizen en een orale carcinogeniteitsstudie bij ratten toonden geen bijzondere risico's aan van betamethason dipropionaat voor de mens.
Met betamethason dipropionaat werden geen fotocarcinogeniciteitsstudies uitgevoerd.

In studies naar de lokale tolerantie bij konijnen, veroorzaakte Xamiol gel milde tot matige huidirritatie en een milde, voorbijgaande irritatie van het oog.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vloeibare paraffine
Polyoxypropyleen stearyl ether
Gehydrogeneerde ricinusolie
Butylhydroxytolueen (E321)
All-rac-α-tocopherol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.
Na eerste opening: 3 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast bewaren. Het flesje in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Hoge dichtheid polyethyleen flesjes met een lage dichtheid polyethyleen tuit en een hoge dichtheid polyethyleen schroefdop. De flesjes zitten in een kartonnen verpakking.
Grootte van de flesjes: 15, 30, 60 en 2 x 60 g.

Het kan voorkomen dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Denemarken

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE325814

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: oktober 2008
Datum van verlenging van de vergunning: augustus 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: oktober 2016
Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2016

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Federaal agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten in België: www.fagg-afmps.be