

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VELLUTAN 4 microgrammi/g emulsione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di emulsione cutanea contiene:

Principio attivo: Tacalcitolo monoidrato microgrammi/g 4,173 (pari a Tacalcitolo microgrammi 4)

Eccipiente con effetti noti: propilenglicole

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione cutanea

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento topico della psoriasi volgare del cuoio capelluto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: Applicare Vellutan emulsione cutanea, una volta al giorno, sulle aree affette del cuoio capelluto, preferibilmente la sera prima di coricarsi, salvo diversa prescrizione medica. La dose giornaliera non dovrebbe superare i 5 grammi di prodotto, dato che con dosaggi superiori non si può escludere del tutto l'insorgenza di ipercalcemia.

Quando Vellutan emulsione cutanea viene usato contemporaneamente a Vellutan unguento, la dose totale non deve comunque superare i 5 g al giorno.

La durata del trattamento in genere dipende dalla gravità delle lesioni nonché dalla risposta alla terapia, e, comunque, dovrebbe essere stabilita dal medico curante. Sulla base dell'esperienza clinica attualmente disponibile, il ciclo terapeutico non dovrebbe superare le 8 settimane di trattamento continuo.

Bambini: Non sono disponibili dati clinici sull'uso del prodotto in età pediatrica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

L'uso del prodotto è controindicato nei bambini, poichè non sono disponibili dati clinici in età pediatrica.

Il prodotto è inoltre controindicato nei seguenti casi:

- ipersensibilità a qualsiasi componente del prodotto e sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico;
- presenza di alterazioni del metabolismo fosfo-calcico.

Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (v. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

E' consigliabile controllare i livelli sierici del calcio prima del trattamento e, in seguito, ad intervalli regolari. Nel caso di aumento della calcemia, il trattamento deve essere interrotto. Allo stesso modo, è consigliabile misurare anche il contenuto di calcio e la presenza di proteine nelle urine.

Vellutan emulsione cutanea contiene glicole propilenico che può causare irritazione della pelle.

Il contatto con gli occhi deve essere evitato. Se ciò dovesse accidentalmente accadere, risciacquare abbondantemente con acqua.

4.5 **Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Vellutan deve essere usato con cautela in pazienti che assumono medicinali che aumentano i livelli sierici di calcio, come i diuretici tiazidici. Non esiste esperienza sull'uso concomitante di Vellutan emulsione cutanea con altri antipsoriasici.

Preparati multivitaminici, contenenti vitamina D fino a 500 UI, possono essere somministrati senza alcuna particolare precauzione.

Il tacalcitolo può essere degradato dalla luce ultravioletta e da quella solare. Quando viene effettuato un trattamento per la terapia locale che prevede l'uso contemporaneo di tacalcitolo e raggi UV, è necessario che i due trattamenti siano distanziati nella giornata, ad esempio l'irraggiamento con raggi UV al mattino, e l'applicazione di tacalcitolo alla sera, al momento di coricarsi.

Alla stessa maniera, se il paziente si espone durante il giorno alla luce solare, il trattamento con tacalcitolo deve essere fatto alla sera, al momento di coricarsi.

Dato che si possono verificare reazioni locali irritanti è possibile che l'uso concomitante di peeling o di prodotti astringenti e irritanti possa aumentare tali effetti.

4.6 **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Il prodotto non è stato studiato in donne in gravidanza. Sebbene in studi di tossicologia animale non sono stati messi in evidenza effetti tossici, diretti o indiretti, sullo sviluppo embrionale o fetale, nè sullo sviluppo peri- e post-natale, si sconsiglia l'uso del prodotto in gravidanza.

Parimenti, si sconsiglia l'uso del prodotto durante l'allattamento, poichè non è noto se il tacalcitolo passa nel latte materno.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Vellutan non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

L'applicazione topica di Vellutan emulsione cutanea può essere accompagnata da reazioni cutanee locali (ad es. bruciore, eritema) o prurito. In generale, le reazioni cutanee locali e il prurito sono lievi e transitori. In rari casi con tacalcitolo sono stati osservati dermatite da contatto o aggravamento della psoriasi.

In caso di irritazione grave o allergia da contatto il trattamento con Vellutan deve essere interrotto e il paziente deve consultare un medico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 **Sovradosaggio**

E' molto improbabile un sovradosaggio per ingestione del prodotto. Non è da escludere che l'applicazione topica di un quantitativo notevole di prodotto possa portare all'insorgenza di ipercalcemia. In questo caso l'applicazione del prodotto e l'assunzione di vitamina D o di integratori di calcio devono essere interrotti fino a quando i livelli sierici del calcio ritornano nella norma.

5. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Altri antipsoriasici per uso topico, codice ATC: D05AX04

Il tacalcitolo, principio attivo del Vellutan emulsione cutanea, è un derivato di sintesi della vitamina D₃ di cui possiede molte caratteristiche biologiche.

In particolare si lega con la stessa affinità del metabolita attivo della vitamina D agli specifici recettori presenti sui cheratinociti inibendone la proliferazione e inducendone la differenziazione.

Invece l'influenza del tacalcitolo sul metabolismo fosfo-calcico è nettamente inferiore rispetto alla vitamina D₃. Infatti somministrato per via orale o endovenosa provoca un aumento del Ca sierico pari a 1/5 rispetto all'1 α ,25(OH)₂D₃.

In biopsie effettuate in pazienti trattati con tacalcitolo si è evidenziato un miglioramento dei parametri specifici del processo infiammatorio.

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

Dati riguardanti l'assorbimento percutaneo del tacalcitolo in seguito all'applicazione topica di Vellutan emulsione cutanea non sono disponibili. Applicazioni singole o ripetute di unguento a base di tacalcitolo hanno provocato un assorbimento sistemico attraverso la cute affetta da psoriasi di una quantità di farmaco inferiore allo 0,5%, ovvero in quantità tali da non consentire la valutazione dei parametri farmacocinetici.

Le esperienze condotte negli animali hanno mostrato che il tacalcitolo si trova completamente legato alle proteine plasmatiche (come del resto si lega alle proteine plasmatiche la vitamina D). Il metabolita principale è 1 α ,24,25(OH)₃ vitamina D₃, ossia lo stesso metabolita della forma attiva della vitamina D naturale, con una attività di 5-10 volte inferiore rispetto a quella della vitamina D.

Il tacalcitolo e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente con le urine e con le feci.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Il Tacalcitolo è efficace a concentrazioni molto basse. Il dosaggio al quale non si ha alcun effetto in seguito ad applicazioni cutanee per 13 settimane è risultato essere di soli 8 ng/die. Gli effetti tossici sono quelli mostrati dalla classe dei calciferoli.

Tossicità acuta

Gli studi di tossicità acuta nel topo e nel ratto sono risultati in una DL₅₀ di approssimativamente 3200 microgrammi/kg quando il tacalcitolo viene somministrato oralmente, da 559 a 1086 microgrammi/kg quando somministrato per via endovenosa, e da 100 a 420 microgrammi/kg quando somministrato per via sottocutanea. Una DL₅₀ di approssimativamente 10 microgrammi/kg viene calcolata per i cani in seguito a somministrazione sottocutanea. La tossicità acuta si basa su condizioni consequenziali all'ipercalcemia: incremento delle concentrazioni di calcio e fosfato inorganico nel siero e

nelle urine, depositi di calcio nei tubuli renali, nelle arterie coronariche, nell'aorta e altri organi.

Tossicità sub-cronica e cronica

Studi coinvolgenti la somministrazione sottocutanea di tacalcitolo (95-100% di biodisponibilità sistemica) sono stati effettuati in ratti con dosi fino a 0,5 microgrammi/kg per tre mesi e 0,1 microgrammi/kg per 12 mesi, e con dosi fino a 5 microgrammi/kg somministrati per via percutanea (circa 30% di biodisponibilità sistemica) per tre mesi. La dose alla quale non si ha alcun effetto era 0,004, 0,004 e 0,008 microgrammi / kg di peso corporeo. Dosi fino a 0,05 microgrammi/kg e 0,025 microgrammi/kg sono state somministrate in cani, per via sottocutanea, per tre e dodici mesi rispettivamente. La dose priva di effetto è stata 0,002 e 0,001 microgrammi/kg di peso corporeo. A dosi più alte, erano osservati: ipercalcemia, iperfosfatemia, calcificazioni nei tubuli renali, iperplasia ossea (femore, sterno), come calcificazioni (aorta, arterie coronarie, trachea, bronchi, cornea, intestino), atrofia (timo, milza, fegato e organi riproduttivi).

Tossicità sulla funzione riproduttiva

Studi sui ratti e sui conigli effettuati mediante somministrazione per via sottocutanea del tacalcitolo hanno dimostrato l'assenza di tossicità sull'embrione o sul feto, sullo sviluppo postnatale e sulla fertilità. Inoltre le concentrazioni di tacalcitolo nei feti e nel latte erano significativamente più bassi dei livelli plasmatici materni.

Effetto mutageno e cancerogeno

Studi di mutagenicità (Ames test, test di aberrazione cromosomica e test dei micronuclei) indicano l'assenza di genotossicità potenziale del tacalcitolo. Non sono stati effettuati studi riguardo al potenziale cancerogeno del tacalcitolo.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Acqua depurata, paraffina liquida leggera, propilenglicole, trigliceridi saturi a catena media, ottildodecanolo, macrogol (21) stearile etere, diisopropil adipato, fenossietanolo, sodio fosfato dibasico dodecaidrato, gomma xantana, potassio fosfato monobasico, disodio edetato, dodecil gallato.

6.2 **Incompatibilità**

Il tacalcitolo non deve essere utilizzato insieme all'acido salicilico.

6.3 **Periodo di validità**

2 anni. Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 6 mesi.

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C e nell'imballaggio originale.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in plastica con erogatore e tappo a vite 20 ml, 30 ml, 50 ml.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ABIOGEN PHARMA S.p.A.

Via Meucci, 36 – Ospedaletto – Pisa

8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

4 microgrammi/g emulsione cutanea – flacone con erogatore 20 ml AIC n. 031494026

4 microgrammi/g emulsione cutanea – flacone con erogatore 30 ml AIC n. 031494038

4 microgrammi/g emulsione cutanea – flacone con erogatore 50 ml AIC n. 031494040

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Luglio 2005/Dicembre 2008

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

VELLUTAN 4 microgrammi/g unguento

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Un grammo di unguento contiene:

Principio attivo: Tacalcitolo monoidrato microgrammi/g 4,173 (pari a Tacalcitolo microgrammi 4)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Unguento

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Trattamento topico della psoriasi volgare anche nelle localizzazioni al volto e al cuoio capelluto.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Adulti: Applicare il prodotto, limitatamente alla zona da trattare, una volta al giorno, preferibilmente la sera prima di coricarsi, salvo diversa prescrizione medica. La dose giornaliera non dovrebbe superare i 5 grammi di prodotto e l'area di applicazione, quindi, non dovrebbe superare il 10% della superficie corporea totale, dato che con dosaggi superiori non si può escludere del tutto l'insorgenza di ipercalcemia.

Applicare Vellutan 4 microgrammi/g unguento in strato sottile sulle aree cutanee affette; in caso di applicazione sul viso, evitare il contatto con gli occhi.

La durata del trattamento in genere dipende dalla gravità delle lesioni nonché dalla risposta alla terapia, e comunque dovrebbe essere stabilita dal medico curante.

Sulla base dell'esperienza clinica attualmente disponibile, il ciclo terapeutico non dovrebbe superare le 8 settimane di trattamento continuo.

Bambini: Non sono disponibili dati clinici sull'uso del prodotto in età pediatrica.

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

L'uso del prodotto è controindicato nei bambini, poichè non sono disponibili dati clinici in età pediatrica.

Il prodotto è inoltre controindicato nei seguenti casi:

- ipersensibilità a qualsiasi componente del prodotto e sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico;
- presenza di alterazioni del metabolismo fosfo-calcico.

Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (v. 4.6).

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

E' consigliabile controllare i livelli sierici del calcio prima del trattamento e, in seguito, ad intervalli regolari. Nel caso di aumento della calcemia, il trattamento deve essere interrotto.

Allo stesso modo, è consigliabile misurare anche il contenuto di calcio e la presenza di proteine nelle urine.

Quando il prodotto viene applicato sul volto, evitare il contatto con gli occhi.

4.5 **Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Vellutan deve essere usato con cautela in pazienti che assumono medicinali che aumentano i livelli sierici di calcio, come i diuretici tiazidici.

Preparati multivitaminici, contenenti vitamina D fino a 500 UI, possono essere somministrati senza alcuna particolare precauzione.

Il tacalcitolo può essere degradato dalla luce ultravioletta e da quella solare. Quando viene effettuato un trattamento per la terapia locale che prevede l'uso contemporaneo di tacalcitolo e raggi UV, è necessario che i due trattamenti siano distanziati nella giornata, ad esempio l'irraggiamento con raggi UV al mattino, e l'applicazione di tacalcitolo alla sera, al momento di coricarsi.

Alla stessa maniera, se il paziente si espone durante il giorno alla luce solare, il trattamento con tacalcitolo deve essere fatto alla sera, al momento di coricarsi.

Dato che si possono verificare reazioni locali irritanti è possibile che l'uso concomitante di peeling o di prodotti astringenti e irritanti possa aumentare tali effetti.

4.6 **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Il prodotto non è stato studiato in donne in gravidanza. Sebbene in studi di tossicologia animale non sono stati messi in evidenza effetti tossici, diretti o indiretti, sullo sviluppo embrionale o fetale, nè sullo sviluppo peri- e post-natale, si sconsiglia l'uso del prodotto in gravidanza.

Parimenti, si sconsiglia l'uso del prodotto durante l'allattamento, poichè non è noto se il tacalcitolo passa nel latte materno.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Vellutan non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

Pur essendo ottimamente tollerato, si possono verificare reazioni cutanee locali (rossore, eritema, bruciore), anche se tali sintomi si possono confondere con quelli stessi della patologia. Quando tali manifestazioni si verificano, comunque, sono di natura lieve e transitoria (pochi minuti), e di solito non necessitano di interruzione del trattamento.

In caso di irritazione grave o allergia da contatto il trattamento con Vellutan deve essere interrotto e il paziente deve consultare un medico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 **Sovradosaggio**

E' molto improbabile un sovradosaggio per ingestione del prodotto. Non è da escludere che l'applicazione topica di un quantitativo notevole di prodotto possa portare all'insorgenza di ipercalcemia. In questo caso l'applicazione del prodotto e l'assunzione di vitamina D o di integratori di calcio, devono essere interrotti fino a quando i livelli sierici del calcio ritornano nella norma.

5. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Altri antipsoriasici per uso topico, codice ATC: D05AX04.

Il tacalcitolo è un derivato di sintesi della vitamina D₃ di cui possiede molte caratteristiche biologiche.

In particolare si lega con la stessa affinità del metabolita attivo della vitamina D agli specifici recettori presenti sui cheratinociti inibendone la proliferazione e inducendone la differenziazione.

Invece l'influenza del tacalcitolo sul metabolismo fosfo-calcico è nettamente inferiore rispetto alla vitamina D₃. Infatti somministrato per via orale o endovenosa provoca un aumento del Ca sierico pari a 1/5 rispetto all'1 α ,25(OH)₂D₃.

In biopsie effettuate in pazienti trattati con tacalcitolo si è evidenziato un miglioramento dei parametri specifici del processo infiammatorio.

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

Applicazioni singole o ripetute di unguento a base di tacalcitolo hanno provocato un assorbimento sistemico attraverso la cute affetta da psoriasi di una quantità di farmaco inferiore allo 0,5%, ovvero in quantità tali da non consentire la valutazione dei parametri farmacocinetici.

Le esperienze condotte negli animali hanno mostrato che il tacalcitolo si trova completamente legato alle proteine plasmatiche (come del resto si lega alle proteine plasmatiche la vitamina D). Il metabolita principale è 1 α ,24,25(OH)₃ vitamina D₃, ossia lo stesso metabolita della forma attiva della vitamina D naturale, con una attività di 5-10 volte inferiore rispetto a quella della vitamina D.

Il tacalcitolo e i suoi metaboliti vengono escreti principalmente con le urine e con le feci.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Il tacalcitolo è efficace a concentrazioni molto basse. Il dosaggio al quale non si ha alcun effetto in seguito ad applicazioni cutanee per 13 settimane è risultato essere di solo 8 ng/die.

Gli effetti tossici sono essenzialmente quelli mostrati dalla classe dei calciferoli.

Gli studi di teratogenesi nel ratto e topo non hanno messo in evidenza alcun effetto teratogeno del tacalcitolo.

Non è stata osservata alcuna evidenza di mutagenicità del tacalcitolo negli studi di mutagenesi (Ames Test, test di aberrazione cromosomica, test dei micronuclei).

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Vaselina bianca

Paraffina liquida

Diisopropil adipato

6.2 **Incompatibilità**

Nessuna nota

- 6.3 **Periodo di validità**
3 anni
- 6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**
Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione per la conservazione
- 6.5 **Natura e contenuto del contenitore**
Tubo flessibile in alluminio da 20 g.
- 6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**
Nessuna istruzione particolare
7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
ABIOGEN PHARMA S.p.A.
Via Meucci 36 – Ospedaletto - Pisa
8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
AIC n. 031494014 “ 4 microgrammi/g unguento” tubo 20 g
9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**
Dicembre 1998 / Dicembre 2008
10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**