

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di unguento contiene 1 mg di mometasone furoato e 50 mg di acido salicilico.
Eccipienti: un grammo di unguento contiene 20 mg di propilenglicole stearato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Unguento
Colore da bianco a bianco opaco

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento iniziale della psoriasi in placche di grado da moderato a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Applicare uno strato sottile di unguento sull'area cutanea interessata una o due volte al giorno. La dose massima giornaliera raccomandata è di 15 g, applicata in non più del 30% della superficie corporea. Negli studi clinici principali non è stata valutata una durata del trattamento superiore a 3 settimane. Come per tutti gli steroidi attivi, si raccomanda che le applicazioni siano gradualmente ridotte.

4.3 Controindicazioni

Pazienti con ipersensibilità al mometasone furoato, all'acido salicilico o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Altosalic.

Come altri glucocorticoidi per uso topico, Altosalic unguento è controindicato in pazienti con:

- infezioni batteriche (ad esempio piodermiti, sifilide e tubercolosi)
- infezioni virali (ad esempio herpes simplex, varicella, herpes zoster, *verrucae vulgares*, *condyloma acuminata*, *molluscum contagiosum*)
- infezioni fungine (dermatofiti e lieviti)
- infezioni parassitarie, qualora non trattate contemporaneamente con un'adeguata terapia.

Altosalic unguento è anche controindicato in pazienti affetti da reazioni successive a vaccinazioni, dermatite periorale, rosacea, acne volgare e atrofia cutanea.

Altosalic è controindicato nell'ultimo trimestre della gravidanza (vedere paragrafo 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Come per tutte le preparazioni ad uso cutaneo a base di glucocorticoidi, devono essere prese precauzioni qualora vengano trattate ampie superfici corporee.

Non è raccomandato l'uso di Altosalic con bendaggio occlusivo. Altosalic non deve essere applicato sul viso, sulle regioni inguinali/genitali o su altre aree intertriginose. Altosalic non è indicato per l'uso oftalmico. Quando si sta utilizzando Altosalic unguento, occorre fare attenzione al fine di evitare il contatto con gli occhi, le mucose e le ferite aperte. Altosalic non deve essere applicato su ulcere, ferite esmagliature.

Non è raccomandato l'uso di Altosalic in caso di psoriasi pustolosa o guttata.

Qualora si sviluppi irritazione, inclusa eccessiva secchezza cutanea, l'applicazione di Altosalic deve essere interrotta e deve essere istituita un'appropriata terapia.

I corticosteroidi possono mascherare, attivare o esacerbare infezioni cutanee. Se si sviluppa un'infezione cutanea durante il trattamento con Altosalic, deve essere attuata un'appropriata terapia antimicotica o antibatterica. In caso di mancata risposta, l'uso di Altosalic deve essere interrotto fino a quando l'infezione non sia stata adeguatamente controllata.

L'acido salicilico può agire come agente schermante delle radiazioni solari. I pazienti sottoposti a un trattamento cutaneo con Altosalic contemporaneamente alla terapia con raggi UV devono eliminare l'unguento residuo e ripulire l'area trattata prima di iniziare la terapia con raggi UV, allo scopo di ridurre l'azione fotoprotettiva di Altosalic e, quindi, ridurre al minimo il rischio di sensazione di bruciore dell'area circostante non trattata. Successivamente al trattamento con raggi UV l'unguento può essere riapplicato.

Altosalic contiene propilenglicole stearato che può causare irritazione cutanea.

Uso pediatrico

Non c'è esperienza sull'uso di Altosalic nei bambini al di sotto di 12 anni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non note.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso del mometasone furoato in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Questi dati non sono considerati rilevanti nel caso di uso cutaneo di Altosalic unguento.

Durante il primo e il secondo trimestre:

Per Altosalic non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Pertanto, deve essere evitato l'utilizzo di Altosalic durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza.

Durante il terzo trimestre:

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine, compreso l'acido salicilico, possono indurre tossicità cardiopolmonare e renale nel feto. Al termine della gravidanza, può verificarsi un prolungamento del tempo di sanguinamento nella madre e nel bambino. Pertanto, Altosalic è controindicato nell'ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Non è noto se la somministrazione cutanea con corticosteroidi possa portare ad un assorbimento sistemico sufficiente da determinare quantità rilevabili nel latte materno. Pertanto Altosalic unguento non è raccomandato, se non in caso di assoluta necessità.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati riportati con l'utilizzo di corticosteroidi topici dermatologici includono:

| Tabella 1: Reazioni avverse correlate al medicinale classificate in base alla classificazione per organi e sistemi e alla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$, inclusi i casi isolati) | |
|---|---|
| Patologie endocrine Raro: | Soppressione surrenalica |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Comune: | Prurito, atrofia cutanea locale. |
| Non comune: | Striae cutanee, dermatite rosaceiforme, ecchimosi, follicolite. |
| Raro: | Ipertricosi, ipopigmentazione. |
| Non nota: | Irritazione della cute, macerazione della cute, secchezza della cute, dermatite acneiforme, dermatite, dermatite da contatto, esfoliazione della cute, teleangectasia, miliaria |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Comune: | Sensazione di bruciore al sito di applicazione |
| Infezioni ed infestazioni Non comune: | Infezioni |
| Disturbi del sistema immunitario Raro: | Ipersensibilità |

4.9 Sovradosaggio

Un eccessivo e prolungato uso di corticosteroidi topici può sopprimere la funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, con conseguente insufficienza adrenocorticale secondaria. Se si osserva una soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, si deve ridurre la frequenza delle applicazioni o sospendere il trattamento, osservando tutte le precauzioni richieste in queste situazioni.

Nel programma di studi clinici le dosi superiori a quelle massime raccomandate di 15 g/die hanno avuto un effetto transitorio sulla funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: corticosteroidi attivi, altre associazioni; codice ATC D07X C 03

L'attività farmacodinamica di Altosalic è direttamente correlata ai suoi componenti attivi, il mometasone furoato e l'acido salicilico, e al suo veicolo. Il mometasone è un glucocorticoide molto attivo che appartiene alla classe III.

Come altri corticosteroidi per uso cutaneo, il mometasone furoato ha proprietà antinfiammatorie, antipruriginose e vasocostrittrici. Il meccanismo dell'attività antinfiammatoria degli steroidi per uso cutaneo, in generale, non è chiaro.

E' stato dimostrato che l'acido salicilico promuove una desquamazione dello strato corneo mentre non ha effetti sulla struttura germinativa dell'epidermide. Il meccanismo d'azione è stato attribuito alla dissoluzione della sostanza intercellulare. L'acido salicilico aumenta l'assorbimento del mometasone furoato attraverso gli strati cutanei.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il grado di assorbimento e gli effetti sistemici dipendono da:

- area trattata e condizioni dell'epidermide
- durata del trattamento
- area di applicazione
- utilizzo di bendaggio oclusivo

A seguito di una singola applicazione cutanea di una combinazione di ³H-mometasone furoato 0,1% e acido salicilico 5% della durata di 12 ore nella formulazione unguento senza occlusione, circa l'1,5% della dose applicata è stata assorbita in circolo. Il livello medio di picco plasmatico dell'acido salicilico è stato di 0,0066 mmol/l. Le reazioni tossiche sistemiche correlabili all'uso di acido salicilico sono di solito associate a livelli plasmatici molto più elevati (2,17 - 2,90 mmol/l).

Applicando Altosalic per sette giorni fino a dosi di 7,5 g due volte al giorno per un totale di 15 g al giorno sul 30% della superficie corporea, sono stati osservati effetti minori sull'asse ipotalamo-ipofisurrene, evidenziati dalla presenza di un singolo livello plasmatico di cortisolo al di sotto del normale in un paziente. Il valore è ritornato nella norma proseguendo la terapia.

Dopo applicazione fino a 7,5 g di Altosalic due volte al giorno senza occlusione per 3 settimane, i livelli plasmatici di salicilato sono stati <0,36 mmol/l, che corrispondono al più basso limite rilevabile. Il normale intervallo di laboratorio relativo alla concentrazione plasmatica del salicilato osservato a seguito di un trattamento orale con effetti sistemici è di 1-2 mmol/l.

Il mometasone furoato assorbito va incontro ad un rapido e ampio metabolismo con formazione di molteplici metaboliti. Questi ultimi non sembrano dotati di attività farmacologica. Non si forma alcun metabolita più rilevante rispetto agli altri.

A seguito di una singola applicazione cutanea (12 ore) in formulazione unguento contenente una combinazione di ³H-mometasone furoato 0,1% e acido salicilico 5% a pazienti con psoriasi, sono stati riscontrati approssimativamente lo 0,36% e l'1,11% della radioattività nelle urine e nelle feci, rispettivamente, durante un periodo di 5 giorni. A seguito della medesima applicazione, l'emivita effettiva dell'acido salicilico è di 2,8 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno (somministrazione nasale), tossicità riproduttiva.

Gli studi con corticosteroidi negli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (palatoschisi, malformazioni scheletriche).

In studi di tossicità riproduttiva condotti su ratti, sono state osservate prolungamento della gestazione, parto prolungato e difficoltoso. Inoltre è stata osservata una riduzione della sopravvivenza della prole, del peso corporeo e del suo aumento. Non è stata riscontrata alcuna alterazione della fertilità.

Per quanto riguarda l'acido salicilico, la teratogenicità, che si manifesta sotto forma di malformazioni scheletriche e viscerali, è stata osservata in studi di tossicità riproduttiva. Non sono disponibili ulteriori dati preclinici relativi all'acido salicilico per la valutazione della sua sicurezza, oltre a quelli che sono già stati considerati nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole esilenico
Propilenglicole stearato
Cera bianca
Vaselina bianca
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni
Dopo apertura: 6 settimane

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubi in alluminio smaltati di bianco a fondo cieco con tappo bianco in polietilene ad alta densità.
Confezioni: 15, 25, 45 e 50 g di unguento in una scatola esterna di cartone. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.
Via Vitorchiano, 151
00189 Roma

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE/DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

| | |
|--|-----------------------|
| Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento – tubo da 15 g | A.I.C. n. 037780018/M |
| Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento – tubo da 25 g | A.I.C. n. 037780020/M |
| Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento – tubo da 45 g | A.I.C. n. 037780032/M |
| Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento – tubo da 50 g | A.I.C. n. 037780044/M |

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione:

| | |
|--|------------------|
| Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento – tubo da 15 g | 04 dicembre 2008 |
| Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento – tubo da 25 g | 04 dicembre 2008 |
| Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento – tubo da 45 g | 04 dicembre 2008 |
| Altosalic 1 mg/g + 50 mg/g unguento – tubo da 50 g | 04 dicembre 2008 |

Rinnovo dell'autorizzazione:

22 gennaio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: Maggio 2012