

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Calcipotriolo Sandoz 50 microgrammi/g unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun grammo di unguento contiene 0,05 mg (che corrispondono a 50 microgrammi) di calcipotriolo.

Eccipienti con effetto noto:

Ciascun grammo di unguento contiene 10 mg di glicole propilenico.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Unguento.

Unguento di colore da bianco a quasi bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Calcipotriolo Sandoz è indicato per il trattamento topico della psoriasi (*psoriasis vulgaris*) in forme da leggere a moderatamente gravi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Come monoterapia

Calcipotriolo Sandoz deve essere applicato sulla porzione di cute interessata su fianchi o tronco una o due volte al giorno. All'inizio del trattamento, si raccomanda di applicare l'unguento due volte al giorno (al mattino e alla sera). Per la terapia di mantenimento, la frequenza delle applicazioni può essere ridotta a una volta al giorno, in funzione della risposta.

L'unguento deve essere applicato sulla cute interessata come un sottile strato con un dolce sfregamento per coprire l'area interessata fino a quando la maggior parte dell'unguento scompare.

La quantità massima di unguento applicato non deve superare i 100 g alla settimana. Se l'unguento viene usato insieme a un'altra crema o a una soluzione contenente calcipotriolo, il dosaggio complessivo settimanale di calcipotriolo non deve superare i 5 mg (per esempio 40 ml di soluzione per cuoio capelluto o 60 g di crema o unguento) a causa del rischio di ipercalcemia (vedere paragrafo 4.4).

La durata della terapia dipende dall'aspetto clinico. In genere un effetto terapeutico particolarmente rilevante si manifesta dopo un massimo di 4-8 settimane. La terapia può essere ripetuta.

Come terapia combinata

È efficace e ben tollerata una singola applicazione giornaliera in combinazione a corticosteroidi topici (per esempio applicazione di Calcipotriolo Sandoz al mattino e dello steroide alla sera).

Compromissione renale e/o epatica

I pazienti con nota compromissione renale o epatica grave non devono essere trattati con calcipotriolo (vedere paragrafo 4.3).

Bambini e adolescenti (di età inferiore a 18 anni)

C'è un'esperienza limitata sull'uso di calcipotriolo unguento nei bambini e negli adolescenti. Nei bambini e negli adolescenti l'efficacia e la sicurezza a lungo termine della dose sopra indicata (al paragrafo *Adulti*) non è stata stabilita. Pertanto, l'uso in questa popolazione non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Pazienti con grave compromissione renale o epatica
- Noti disturbi del metabolismo del calcio o trattamento con altri medicinali che aumentano il livello di calcio sierico
- Ipercalcemia

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Effetti sul metabolismo del calcio

A causa del contenuto del calcipotriolo, può verificarsi ipercalcemia se viene superata la dose massima settimanale (vedere paragrafo 4.2).

Il calcio sierico è normalizzato quando il trattamento viene interrotto.

Il rischio di ipercalcemia è minimo quando viene assunta la dose raccomandata.

Reazioni avverse locali

Calcipotriolo non deve essere usato sul viso, poiché può causare irritazione cutanea. Il paziente deve essere istruito sul corretto uso del prodotto per evitare il traferimento accidentale su viso e occhi.

Le mani devono essere lavate dopo ogni applicazione per evitare il trasferimento accidentale in queste aree.

In considerazione del possibile effetto sul metabolismo del calcio, l'aggiunta all'unguento di sostanze che favoriscono la penetrazione (come l'acido salicilico) non è consentita. Per la stessa ragione è opportuno evitare anche l'occlusione.

Il calcipotriolo deve essere utilizzato con cautela nelle pieghe cutanee in quanto ciò può aumentare il rischio di effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.8).

Esposizione ai raggi UV

Durante il trattamento con calcipotriolo, i medici devono consigliare ai pazienti di limitare o evitare l'eccessiva esposizione alla luce solare sia naturale o artificiale. Calcipotriolo deve essere usato con le radiazioni UV solo se il medico e il paziente ritengono che i potenziali benefici superino i potenziali rischi (vedere paragrafo 5.3).

Utilizzo non valutato

A causa della mancanza di dati, il calcipotriolo deve essere evitato nella psoriasi guttata, eritrodermica e pustolosa.

A causa della mancanza di dati, calcipotriolo deve essere evitato nei pazienti con malattie epatiche e renali gravi (vedere paragrafo 4.3).

Calcipotriolo Sandoz contiene 10 mg di glicole propilenico per grammo di unguento. Il glicole propilenico può causare irritazione cutanea.

Popolazione pediatrica

Non è stata stabilita l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di questo unguento nei bambini e negli adolescenti. Pertanto, non può essere raccomandato il suo uso in questa popolazione.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante con prodotti sistemici di vitamina D, integratori di calcio o altri agenti che possono aumentare le concentrazioni sieriche di calcio come diuretici tiazidici, estrogeni, steroidi anabolizzanti e ormoni paratiroidei o analoghi dell'ormone paratiroideo possono aumentare in modo clinicamente significativo il rischio di ipercalcemia.

Non esiste esperienza di terapia concomitante con altri prodotti antipsoriatichi applicati contemporaneamente sulla stessa area della pelle.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non è stata stabilita la sicurezza d'uso di calcipotriolo in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva quando calcipotriolo è stato somministrato per via orale (vedere paragrafo 5.3). Il calcipotriolo applicato a livello topico è leggermente assorbito a livello sistemico, ma non ci si aspetta un disturbo dell'omeostasi del calcio. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Calcipotriolo Sandoz in gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il calcipotriolo venga escreto nel latte materno

L'uso a breve termine su piccole superfici non dovrebbe portare ad un assorbimento sistemico rilevante e non sono previsti effetti sul bambino allattato al seno. In queste condizioni, il calcipotriolo può essere usato durante l'allattamento. Il calcipotriolo non deve essere applicato al seno durante l'allattamento. Per il trattamento a lungo termine e/o il trattamento di superfici più grandi con calcipotriolo l'allattamento al seno non è raccomandato.

Fertilità

Non ci sono dati sugli effetti della terapia con calcipotriolo sulla fertilità umana.

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

Calcipotriolo non ha alcuna influenza o ha un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse osservate con maggior frequenza sono reazioni cutanee di vario genere come prurito ed esfoliazione.

Sono state riportate reazioni sistemiche (ipercalcemia e ipercalciuria). Il rischio di sviluppare tali reazioni aumenta se viene superata la dose totale raccomandata (vedere paragrafo 4.4).

Gli effetti indesiderati sono di seguito elencati per classe sistemico-organica (SOC) secondo la terminologia MedDRA; i singoli effetti indesiderati sono indicati a partire da quelli registrati con maggiore frequenza.

La frequenza delle reazioni avverse è definita come:

Molto comune ($\geq 1/10$),

Comune ($\geq 1/100$ to $< 1/10$),

Non comune ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$),

Raro ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$),

Molto raro ($< 1/10,000$),

Non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

La stima della frequenza delle reazioni avverse si basa sull'analisi aggregata dei dati provenienti da studi clinici e segnalazioni spontanee.

Infezioni e infestazioni

Non comune	Follicolite
------------	-------------

Disturbi del sistema immunitario

Non comune	Reazioni di ipersensibilità
------------	-----------------------------

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comune	Ipercalcemia
------------	--------------

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto Comune	Irritazione cutanea
Comune	Prurito, sensazione di bruciore alla pelle, eritema, reazioni bollose, psoriasi aggravata, peggioramento della psoriasi, dermatite (da contatto), esfoliazione cutanea, eruzione cutanea*
Non comune	Eczema, pelle secca, reazione di fotosensibilità, edema cutaneo, dermatite seborroica
Raro	Orticaria

Patologie renali ed urinarie

Non comune	Ipercalciuria
------------	---------------

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune	Dolore al sito di applicazione
Non comune	Cambi nella pigmentazione del sito di applicazione (iperpigmentazione e depigmentazione)

* Sono stati segnalati vari tipi di eruzioni cutanee come eruzione cutanea eritematosa, eruzione cutanea maculo-papulare, eruzione cutanea morbilliforme, eruzione cutanea papulare ed eruzione cutanea pustolare.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Un utilizzo al di sopra della dose raccomandata può causare un aumento della calcemia che diminuisce rapidamente dopo la sospensione del trattamento.

I sintomi dell'ipercalcemia comprendono poliuria, costipazione, debolezza muscolare, confusione e coma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antipsoriasici, antipsoriasici per uso topico, codice ATC D05AX02

Calcipotriolo è un derivato della vitamina D. Gli studi *in vitro* mostrano che calcipotriolo induce differenziazione e sopprime la proliferazione di cheratinociti. L'effetto di calcipotriolo sulla psoriasi è da attribuirsi principalmente a queste due proprietà.

Un primo effetto, innanzitutto sulla desquamazione, poi sull'infiltrazione ed infine sull'eritema, è visibile dopo due o quattro settimane di trattamento. Il massimo effetto di solito si ottiene dopo sei settimane.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dati provenienti da un singolo studio effettuato su cinque pazienti affetti da psoriasi trattati con 0,3-1,7 g di un unguento al calcipotriolo da 50 microgrammi/g marcato con trizio, suggeriscono che è stata assorbita meno dell'1% della dose indicata.

Tuttavia, il recupero totale del trizio marcato su un periodo di 96 ore va dal 6,7 al 32,6%, cifre massimizzate da una chemiluminescenza non corretta. Non sono emersi dati relativi alla distribuzione nel tessuto ³H o all'escrezione attraverso i polmoni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'effetto sul metabolismo del calcio è circa 100 volte inferiore a quello della forma ormonalmente attiva della vitamina D₃.

Uno studio di cancerogenicità cutanea nei topi non ha rilevato indicazioni sull'aumento dei rischi cancerogeni.

Calcipotriolo ha mostrato tossicità materna e fetale nei ratti e nei conigli quando somministrato per via orale alla dose di 54 µg/kg/die e 12 µg/kg/die, rispettivamente. Le anomalie fetali osservate con concomitante tossicità materna includevano segni indicativi di immaturità scheletrica (ossificazione incompleta delle ossa pubiche e delle falangi degli arti anteriori e fontanelle allargate) e un aumento dell'incidenza di costole in sovrannumero.

Il significato per gli esseri umani non è noto.

In un altro studio in cui topi nudi albini sono stati ripetutamente esposti sia a radiazioni ultraviolette (UV) sia ad applicazioni topiche di calcipotriolo per 40 settimane a dosi corrispondenti a 9, 30 e 90 µg/m²/giorno (equivalenti rispettivamente a 0,25, 0,84 e 2,5 volte la dose massima raccomandata giornaliera per un adulto di 60 kg), è stata osservata una riduzione del tempo di esposizione a radiazioni UV necessario per indurre la formazione di tumori della cute (statisticamente significativa solo nei maschi), suggerendo che il calcipotriolo può accrescere l'effetto delle radiazioni UV nell'indurre tumori cutanei. L'importanza clinica di queste evidenze non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Macrogol stearile etere
Disodio edetato
Sodio fosfato dibasico diidrato
Alfa-tocoferile acetato
Glicole propilenico (E 490)
Paraffina liquida leggera
Acqua depurata
Paraffina soffice bianca

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Dopo la prima apertura: 3 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Non refrigerare o congelare.
Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

L'unguento è contenuto in un tubo in alluminio con tappo a vite in polietilene di 30 grammi, 60 grammi, 100 grammi e 120 grammi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A. – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

0.05 mg/g unguento, 1 tubo da 30 g AIC n. 037726 015

0.05 mg/g unguento, 1 tubo da 120 g AIC n. 037726 027

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09 Agosto 2007

Data dell'ultimo rinnovo: 25 Luglio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco