

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Zoripot 50 microgrammi/g + 0,5 mg/g unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di unguento contiene 50 microgrammi di calcipotriolo (come monoidrato) e 0,5 mg di betametasona (come dipropionato).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Unguento.

Colore bianco pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento topico della psoriasi a placche volgare stabile, riconducibile a terapia topica negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Zoripot unguento deve essere applicato sulle aree affette una volta al giorno.

Il periodo di trattamento raccomandato è di 4 settimane. È stata sperimentata la somministrazione di cicli ripetuti di Zoripot fino a 52 settimane. Se è necessario continuare o riprendere il trattamento dopo 4 settimane, il trattamento deve essere continuato dopo un riesame medico e sotto regolare controllo medico.

Quando si utilizzano medicinali contenenti calcipotriolo, la dose massima giornaliera non deve superare i 15 g. La superficie corporea trattata con medicinali contenenti calcipotriolo non deve superare il 30% (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni speciali

Compromissione della funzionalità renale ed epatica

Non sono state determinate la sicurezza e l'efficacia di Zoripot unguento nei pazienti affetti da grave insufficienza renale o gravi disturbi epatici.

Popolazione pediatrica

Non sono state determinate la sicurezza e l'efficacia di Zoripot unguento nei bambini al di sotto dei 18 anni di età. I dati attualmente disponibili nei bambini di età compresa tra i 12 e i 17 anni sono descritti nel paragrafo 4.8 e 5.1, ma non può essere fornita alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Modo di somministrazione

Zoripot unguento deve essere applicato sull'area affetta. Per raggiungere un effetto ottimale, si raccomanda di non fare il bagno o la doccia immediatamente dopo l'applicazione di Zoripot unguento.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Zoripot unguento è controindicato nelle forme di psoriasi eritrodermica, esfoliativa e pustolosa. Per la presenza di calcipotriolo, Zoripot unguento è controindicato in pazienti con noti disturbi del metabolismo del calcio (vedere paragrafo 4.4).

Per la presenza di un corticosteroide, Zoripot è controindicato nelle seguenti condizioni: Lesioni cutanee di origine virale (ad esempio, herpes o varicella), infezioni cutanee di tipo micotico o batterico, infezioni da parassiti, manifestazioni cutanee dovute a tubercolosi, dermatite periorale, atrofia cutanea, strie atrofiche, fragilità capillare, ittiosi, acne volgare, acne rosacea, rosacea, ulcere e ferite (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Effetti sul sistema endocrino

Zoripot unguento contiene uno steroide di classe III potente, pertanto deve essere evitato un trattamento concomitante con altri steroidi.

Gli effetti indesiderati osservati in relazione al trattamento sistemico con corticosteroidi, come la soppressione corticosurrenale o l'interferenza con il controllo metabolico del diabete mellito, possono verificarsi anche durante il trattamento topico con corticosteroidi, a causa del loro assorbimento sistemico.

Deve essere evitata l'applicazione con bendaggi occlusivi, poichè questi aumentano l'assorbimento sistemico dei corticosteroidi.

L'applicazione su vaste aree di pelle danneggiata o sulle membrane mucose o nelle pieghe cutanee deve essere evitata perché ciò aumenta l'assorbimento sistemico dei corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

In uno studio condotto su pazienti affetti da psoriasi su aree estese sia del cuoio capelluto sia del corpo, a seguito dell'uso di alte dosi di calcipotriolo/betametasona gel (applicato sul cuoio capelluto) in associazione ad alte dosi di Zoripot unguento (applicato sul corpo), 5 pazienti su 32 hanno manifestato una diminuzione al limite della normalità del cortisolo in risposta alla stimolazione dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) dopo 4 settimane di trattamento (vedere paragrafo 5.1).

Effetti sul metabolismo del calcio

Data la presenza di calcipotriolo può verificarsi ipercalcemia se si supera la dose giornaliera massima (15g). Il calcio sierico si normalizza quando il trattamento si interrompe. Il rischio di ipercalcemia è minimo quando vengono rispettate le raccomandazioni sull'uso del calcipotriolo. Deve essere evitato un trattamento che interessi oltre il 30% della superficie corporea (vedere paragrafo 4.2).

Reazioni avverse locali

Zoripot contiene uno steroide di classe III potente, pertanto deve essere evitato un trattamento concomitante con altri steroidi nella stessa area di trattamento.

La cute del viso e dei genitali è molto sensibile ai corticosteroidi. Il medicinale non deve essere usato in queste aree. Il paziente deve esser istruito sul corretto uso del medicinale in modo da evitare l'applicazione o il contatto accidentale con il viso, la bocca e gli occhi. È necessario lavarsi le mani dopo ogni applicazione per evitare il contatto accidentale con tali aree.

Infezioni cutanee concomitanti

Nel caso in cui le lesioni cutanee vadano incontro a sovrainfezione, esse devono essere trattate con terapia antibatterica.

Tuttavia, se l'infezione peggiora, il trattamento con corticosteroidi deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.3).

Interruzione del trattamento

Durante il trattamento della psoriasi con corticosteroidi topici, quando la terapia viene interrotta, vi è il rischio dell'insorgenza di psoriasi pustolosa generalizzata o che si verifichino effetti rebound. Pertanto si deve continuare il controllo medico nel periodo post trattamento.

Uso prolungato

Con l'uso prolungato vi è un aumentato rischio di effetti indesiderati sia locali che sistemici legati al corticosteroide. Il trattamento deve essere interrotto in caso di effetti indesiderati correlati all'utilizzo a lungo termine del corticosteroide (vedere paragrafo 4.8.)

Uso non analizzato

Non vi è alcuna esperienza sull'uso di Zoripot nella psoriasi guttata.

Uso combinato ed esposizione UV

Vi è un'esperienza limitata sull'uso di questo medicinale sul cuoio capelluto. Zoripot unguento per le lesioni da psoriasi sul corpo è stato usato in combinazione con calcipotriolo/betametasone gel per le lesioni da psoriasi sul cuoio capelluto, ma c'è un'esperienza limitata sull'uso combinato di Zoripot con altri anti-psoriasici topici somministrati sulla stessa area trattata, e altri medicinali anti-psoriasici somministrati per via sistemica o con fototerapia.

Durante il trattamento con Zoripot, i medici devono raccomandare ai pazienti di limitare o evitare l'eccessiva esposizione alla luce solare, sia naturale che artificiale. Il calcipotriolo per via topica deve essere somministrato in concomitanza con l'esposizione a radiazioni UV solo se medico e paziente ritengono che i potenziali benefici siano maggiori dei potenziali rischi (vedere paragrafo 5.3).

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio ad un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con Zoripot.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati sufficienti riguardanti l'uso di Zoripot in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali con glucocorticosteroidi hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3), tuttavia indagini epidemiologiche (meno di 300 gravidanze valutate) non hanno evidenziato anomalie congenite in neonati nati da madri trattate con corticosteroidi durante la gravidanza. Il rischio potenziale per l'uomo non è definito. Pertanto, durante la gravidanza Zoripot deve essere utilizzato solo quando il possibile beneficio ne giustifichi il rischio potenziale.

Allattamento

Il betametasone viene escreto nel latte materno ma, alle dosi terapeutiche consigliate, il rischio di insorgenza di effetti indesiderati nel lattante si ritiene improbabile. Non vi sono dati circa l'escrezione di calcipotriolo nel latte materno. Il medico deve usare cautela nel prescrivere Zoripot unguento a

pazienti che stanno allattando al seno. La paziente deve essere avvisata di non applicare Zoripot unguento sul seno durante il periodo di allattamento al seno.

Fertilità

Studi condotti su ratti con dosi orali di calcipotriolo e betametasone dipropionato hanno dimostrato che non vi è alcuna compromissione della fertilità maschile e femminile (vedere paragrafo 5.3).

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

Zoripot non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza stimata delle reazioni avverse è basata sull'analisi combinata di dati provenienti da studi clinici, che includono studi post-autorizzativi di sicurezza e segnalazioni spontanee.

Le reazioni avverse più frequentemente riportate durante il trattamento comprendono varie reazioni cutanee come prurito ed esfoliazione della cute.

Sono state riportate psoriasi pustolosa e ipercalcemia.

Le reazioni avverse sono elencate in accordo alla Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA e le singole reazioni avverse sono elencate partendo da quella con la frequenza maggiore. All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine di gravità decrescente.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Infezioni ed infestazioni	
Non comune $\geq 1/1000$ a $< 1/100$	Infezione cutanea* Follicolite
Raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Foruncolo
Disturbi del sistema immunitario	
Raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Ipercalcemia
Patologie dell'occhio	
Not nota	Visione offuscata (vedere anche paragrafo 4.4) Corioretinopatia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Esfoliazione della cute Prurito

Non comune $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Atrofia cutanea Aggravamento della psoriasi Dermatite Eritema Rash** Porpora o ecchimosi Sensazione di bruciore della cute Irritazione della cute
Raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Psoriasi pustolosa Strie Reazioni di fotosensibilizzazione Acne Secchezza della cute
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non comune $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Cambiamenti nella pigmentazione a livello del sito di applicazione
	Dolore al sito di applicazione***
Raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Effetto rebound

*Sono state riferite infezioni cutanee che comprendono infezioni batteriche, da funghi e virali.

**Sono state riferite vari tipi di reazioni di rash quali rash follicolare, rash comune e rash pustoloso

***Dolore al sito di applicazione comprende sensazione di bruciore

Popolazione pediatrica:

In uno studio aperto non controllato, 33 adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni con psoriasi volgare sono stati trattati con calcipotriolo/betametasone unguento per 4 settimane fino ad un massimo di 56 g per settimana. Non sono stati osservati nuovi eventi avversi e non sono stati identificati dati di rilievo riguardanti l'effetto sistemico dei corticosteroidi. La dimensione dello studio non consente tuttavia di trarre conclusioni certe sul profilo di sicurezza di calcipotriolo/betametasone unguento nei bambini e negli adolescenti.

Le seguenti reazioni avverse si ritengono collegate rispettivamente alle classi farmacologiche del calcipotriolo e del betametasone:

Calcipotriolo

Le reazioni avverse comprendono reazioni nel sito di applicazione, prurito, irritazione cutanea, sensazione di bruciore o di puntura, secchezza della cute, eritema, rash, dermatite, eczema, aggravamento della psoriasi, reazioni di fotosensibilizzazione e ipersensibilizzazione, inclusi casi molto rari di angioedema e edema facciale.

Effetti sistemici quali ipercalcemia o di ipercalciuria, possono comparire molto di rado in seguito all'applicazione topica (vedere paragrafo 4.4).

Betametasone (come dipropionato)

Le reazioni locali possono verificarsi dopo l'applicazione topica, specie se prolungata e comprendono atrofia cutanea, telangiectasie, strie, follicolite, ipertricosi, dermatite periorale, dermatite allergica da contatto, depigmentazione cutanea e milio colloidale.

Durante il trattamento della psoriasi con corticosteroidi ad uso topico vi potrebbe essere il rischio che insorga una psoriasi pustolosa generalizzata.

Le reazioni sistemiche dovute all'uso topico di corticosteroidi sono rare negli adulti, tuttavia possono essere gravi. Possono verificarsi soppressione corticosurrenalica, cataratta, infezioni, interferenza con il controllo metabolico del diabete mellito e aumento della pressione intraoculare, in particolare dopo trattamento prolungato. Le reazioni sistemiche si verificano più frequentemente se l'applicazione viene

praticata in condizioni occlusive (bendaggio occlusivo, pieghe cutanee) se viene effettuata su aree cutanee estese e nel caso di trattamenti prolungati (vedere paragrafo 4.4).

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>.

La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

4.9 Sovradosaggio

L'impiego al di sopra della dose raccomandata può provocare un aumento di calcio sierico che scompare dopo sospensione del trattamento. I sintomi dell'ipercalcemia includono poliuria, costipazione, debolezza muscolare, confusione e coma.

L'uso eccessivamente prolungato di corticosteroidi topici può sopprimere la funzione dell'asse ipofisi-surrene con conseguente insufficienza surrenalica secondaria di solito reversibile. In questi casi è indicato un trattamento sintomatico.

In caso di tossicità cronica, il trattamento con corticosteroidi deve essere sospeso gradualmente. È stato riportato che a causa di un uso non corretto, un paziente affetto da psoriasi eritrodermica estesa, trattato con una dose settimanale di Zoripot unguento pari a 240 g (corrispondente ad una dose giornaliera di circa 34 g) per 5 mesi (dose massima giornaliera raccomandata 15 g) ha sviluppato sindrome di Cushing durante il trattamento e successivamente psoriasi pustolosa dopo una brusca sospensione del trattamento.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antipsoriasici. Altri antipsoriasici per uso topico, calcipotriolo, associazioni.

Codice ATC: D05AX52

Il calcipotriolo è un analogo della vitamina D. I dati ottenuti *in vitro* suggeriscono che il calcipotriolo induca la differenziazione e inibisca la proliferazione dei cheratinociti. Questo è il meccanismo di base ipotizzato per spiegare la sua efficacia nella psoriasi.

Come altri corticosteroidi topici, il betametasona dipropionato ha attività anti-infiammatoria, antipruriginosa, vasocostrittiva ed immunosoppressiva senza essere comunque in grado di risolvere la condizione patologica di base. Con l'occlusione, l'efficacia può essere accresciuta per effetto della maggior penetrazione nello strato corneo. In relazione a ciò, aumenterà l'incidenza di effetti avversi. In generale, il meccanismo con cui si esplica l'attività antinfiammatoria dei corticosteroidi topici non è chiaro.

Uno studio multicentrico, randomizzato, doppio-cieco, a gruppi paralleli di fase III è stato condotto per esaminare l'efficacia, sicurezza e tollerabilità di una formulazione di calcipotriolo/betametasona unguento equivalente a quella di Dovobet® e placebo nel trattamento topico della psoriasi a placche stabile nei pazienti adulti. Un numero totale di 444 pazienti hanno iniziato il trattamento in doppio cieco. I pazienti sono stati randomizzati al trattamento con la formulazione equivalente di calcipotriolo/betametasona unguento (test), Dovobet® unguento (riferimento) o formulazione

placebo/veicolo in un rapporto di 4:4:1. La terapia è stata autosomministrata dal paziente una volta al giorno per 4 settimane.

L'endpoint primario di efficacia è stato definito come la variazione percentuale media dal basale alla fine del trattamento di 4 settimane del punteggio PASI modificato. L'analisi confirmatoria dell'endpoint primario che ha comparato il trattamento con il prodotto test rispetto al prodotto di riferimento, ha mostrato come il prodotto test era equivalente al riferimento.

L'analisi confirmatoria dell'endpoint primario per il confronto tra il prodotto test e il rispettivo placebo ha mostrato la superiorità del prodotto test rispetto al corrispondente placebo.

I risultati ottenuti per gli endpoint secondari hanno confermato i risultati ottenuti per gli endpoint primari. Dopo 4 settimane di trattamento il prodotto test è stato significativamente superiore al placebo su tutti i endpoint secondari.

La tollerabilità locale è stata valutata comparando la tipologia, il numero e la gravità di reazioni avverse lesionali/perilesionali. Dodici pazienti hanno mostrato 17 eventi avversi cutanei con almeno una possibile relazione con il trattamento (5 eventi avversi nei 4 pazienti trattati con il prodotto test e 6 eventi avversi in ciascuno rispettivamente dei gruppi da 4 pazienti trattati con il prodotto riferimento e placebo). Tutti i pazienti con reazioni avverse cutanee, con almeno una correlata al trattamento, hanno recuperato completamente. La tollerabilità complessiva del prodotto test è stata comparabile a quella del prodotto di riferimento.

La valutazione dei parametri di sicurezza (variazione dei livelli di calcio corretti per l'albumina, variazione nei livelli di cortisolo totale escreto nelle urine prodotte nell'arco delle 24 ore, i risultati della visita clinica, valori di laboratorio e segni vitali) non hanno fornito evidenza di qualunque problema di sicurezza.

Il trial clinico ha dimostrato l'equivalenza terapeutica del prodotto test (Zoripot) a quella di Dovobet[®], e la superiorità del prodotto test al placebo, non evidenziando alcun problema di sicurezza.

L'analisi confirmatoria degli endpoint-primari che ha comparato il trattamento con il prodotto test rispetto a quello di riferimento, ha confermato che il prodotto test è *terapeuticamente* equivalente al prodotto di riferimento.

Uno studio sulla sicurezza condotto in 634 pazienti affetti da psoriasi ha analizzato la somministrazione di cicli ripetuti di calcipotriolo/betametasone unguento applicato una volta al giorno, secondo prescrizione, da solo o alternandolo con calcipotriolo unguento, fino a 52 settimane, rispetto all'uso di calcipotriolo unguento, da solo per 48 settimane dopo un ciclo iniziale di calcipotriolo/betametasone unguento.

Reazioni avverse al farmaco sono state riportate nel 21,7% dei pazienti del gruppo trattato con calcipotriolo/betametasone unguento, nel 29,6% del gruppo trattato alternativamente con calcipotriolo/betametasone unguento/calcipotriolo unguento e nel 37,9% del gruppo con calcipotriolo unguento. Le reazioni avverse rilevate in più del 2% dei pazienti del gruppo trattato con calcipotriolo/betametasone unguento sono state prurito (5,8%) e psoriasi (5,3%). Eventi avversi particolarmente rilevanti possibilmente correlati all'uso prolungato di corticosteroidi (ad es. atrofia cutanea, follicolite, depigmentazione, foruncoli e porpora), sono stati riferiti dal 4,8% dei pazienti del gruppo trattato con calcipotriolo/betametasone unguento, dal 2,8% dei pazienti del gruppo trattato alternativamente con calcipotriolo/betametasone unguento/calcipotriolo unguento e dal 2,9% del gruppo calcipotriolo.

È stata valutata la risposta surrenalica all'ACTH misurando i livelli sierici di cortisolo nei pazienti affetti da psoriasi estesa sia sul cuoio capelluto sia sul corpo, che utilizzavano fino a 106 g alla settimana di calcipotriolo/betametasone gel in associazione a calcipotriolo/betametasone unguento. Si

è osservata una diminuzione al limite della normalità della risposta al cortisolo dopo 30 minuti dalla stimolazione con ACTH, in 5 pazienti su 32 (15,6%) dopo 4 settimane di trattamento e in 2 pazienti su 11 (18,2%) tra quelli che hanno continuato il trattamento per 8 settimane. In tutti i casi osservati i livelli sierici di cortisolo erano tornati normali 60 minuti dopo la stimolazione con ACTH. In questi pazienti non è stata osservata alcuna modifica nel metabolismo del calcio. Pertanto per quanto riguarda la soppressione dell'asse HPA, questo studio dimostra che dosi molto elevate di calcipotriolo/betametasone gel e calcipotriolo/betametasone unguento possono avere un debole effetto sull'asse HPA.

Popolazione pediatrica

La risposta surrenalica alla stimolazione con ACTH è stata misurata in uno studio non controllato di 4 settimane in 33 adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni con psoriasi del corpo, che avevano utilizzato fino a 56 g per settimana di calcipotriolo/betametasone unguento. Non è stato riportato alcun caso di soppressione dell'asse HPA. Non è stata riportata ipercalcemia, ma un paziente ha manifestato aumento di calcio nelle urine potenzialmente correlato al trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi clinici effettuati con unguento radiomarcato hanno dimostrato che l'assorbimento sistemico di calcipotriolo e betametasone successivo all'applicazione di calcipotriolo/betametasone unguento è inferiore all'1% della dose applicata (2,5 g) su cute integra (625 cm²) per 12 ore.

L'applicazione sulle lesioni psoriasiche e in condizioni di bendaggio oclusivo può aumentare l'assorbimento dei corticosteroidi topici. L'assorbimento attraverso cute lesa è circa del 24%.

Dopo esposizione sistemica entrambi i principi attivi – calcipotriolo e betametasone dipropionato – vengono metabolizzati in modo esteso e rapido. Il legame proteico è circa del 64%. L'emivita di eliminazione plasmatica dopo somministrazione endovenosa è di 5–6 ore. A causa della formazione di un deposito nella cute l'eliminazione dopo l'applicazione dermica è dell'ordine di giorni. Il betametasone viene metabolizzato in particolare a livello epatico, ma anche a livello renale, a glucuronide ed esteri di solfato. La principale via di escrezione del calcipotriolo è quella fecale (ratti e cavie), mentre per il betametasone dipropionato la via di escrezione principale è quella urinaria (ratti e topi). Nei ratti, gli studi di distribuzione tissutale con calcipotriolo e betametasone dipropionato radiomarcati hanno dimostrato che i più alti livelli di radioattività sono stati raggiunti, rispettivamente, nel rene e nel fegato.

In uno studio condotto su 34 pazienti affetti da psoriasi estesa del corpo e del cuoio capelluto, trattati per un periodo di 4–8 settimane con applicazioni concomitanti di calcipotriolo/betametasone gel e calcipotriolo/betametasone unguento, i livelli ematici del calcipotriolo e del betametasone dipropionato si sono mantenuti al di sotto dei limiti inferiori quantificabili in tutti i campioni ematici. In alcuni pazienti è stato possibile quantificare un metabolita del calcipotriolo e un metabolita del betametasone dipropionato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi negli animali hanno dimostrato che i corticosteroidi possono indurre una tossicità riproduttiva (palatoschisi, malformazioni scheletriche). In studi di tossicità riproduttiva condotti su ratti con somministrazione orale a lungo termine di corticosteroidi, sono stati segnalati un prolungamento del tempo di gestazione e un travaglio prolungato e difficoltoso. Inoltre, è stata osservata una riduzione della sopravvivenza della prole, una riduzione del peso corporeo alla nascita e una maggiore difficoltà nell'acquisire peso in seguito. Non è stata rilevata una compromissione della fertilità. La rilevanza di questi risultati per l'uomo non è nota.

Uno studio di cancerogenicità dermica condotto con il calcipotriolo nel topo e uno studio di carcinogenicità orale con il calcipotriolo nei ratti non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo. Studi di foto(co)cancerogenicità su topi suggeriscono che il calcipotriolo può accrescere l'effetto delle radiazioni UV di indurre tumori cutanei.

Uno studio di carcinogenicità dermica condotto con il betametasone dipropionato nel topo e uno studio di carcinogenicità orale con il betametasone dipropionato nei ratti non hanno rivelato rischi particolari sull'uomo. Non sono stati condotti studi di foto cancerogenicità con il betametasone dipropionato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Allrac- α -tocoferolo (E307)
Alcol oleilico
Paraffina liquida leggera
Paraffina bianca soffice

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni
Dopo prima apertura: 1 anno

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Non refrigerare o congelare.
Per le condizioni di conservazione dopo prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3

6.5 Natura e contenuto del contenitore

L'unguento è confezionato nel tubo di alluminio/epossifenolo con tappo a vite in polietilene o polipropilene.

Dimensioni della confezione:
tubi contenenti 15 g, 30 g, 60 g e 120 g di unguento

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A., L.go U. Boccioni 1, 21040 Origgio (VA), Italia

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

AIC n. 047576018 - "50 Microgrammi/G + 0,5 Mg/G Unguento" Tubo In Al/EP Da 15 g
AIC n. 047576020 - "50 Microgrammi/G + 0,5 Mg/G Unguento" Tubo In Al/EP Da 30 g
AIC n. 047576032 - "50 Microgrammi/G + 0,5 Mg/G Unguento" Tubo In Al/EP Da 60 g
AIC n. 047576044 - "50 Microgrammi/G + 0,5 Mg/G Unguento" Tubo In Al/EP Da 120 g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco