

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

CALCIPOTRIOLO Sandoz GmbH 0,05 mg/g crema

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CALCIPOTRIOLO Sandoz GmbH 0,05 mg/g crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di crema contiene 0,05 mg (equivalente a 50 microgrammi) di calcipotriolo.

Eccipiente: 60 mg/g alcol cetostearilico.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

Crema di colore bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Calcipotriolo crema è indicato per il trattamento topico della psoriasi (*psoriasis vulgaris*) in forme da lieve a moderatamente grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Come monoterapia

Calcipotriolo crema deve essere applicato sulla porzione di cute affetta agli arti o al tronco una o due volte al giorno. All'inizio del trattamento si raccomanda di applicare la crema 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.

La crema deve essere applicata cute affetta in uno strato sottile, spalmandola delicatamente per coprire l'area interessata fino alla quasi totale scomparsa della crema stessa.

La quantità massima di crema applicata non deve superare i 100 g alla settimana. Se utilizzata insieme a un altro unguento o a una soluzione contenenti calcipotriolo, il dosaggio complessivo settimanale di calcipotriolo non deve superare i 5 mg (per esempio 30 ml di soluzione per cuoio capelluto più 60 g di crema o unguento).

La durata della terapia dipende dalla presentazione clinica. In genere un effetto terapeutico pronunciato è osservato dopo un massimo di 4-8 settimane. La terapia può essere ripetuta.

Come terapia combinata

Un'applicazione al giorno di calcipotriolo crema in combinazione con corticosteroidi topici (per esempio applicazione della crema al mattino e dello steroide alla sera) è efficace e ben tollerata.

Insufficienza renale/epatica

I pazienti affetti da grave insufficienza renale o epatica non devono essere trattati con calcipotriolo.

Bambini e adolescenti (< 18 anni)

L'esperienza relativa all'utilizzo di calcipotriolo in bambini e adolescenti è limitata. L'efficacia e la sicurezza a lungo termine del dosaggio di cui sopra (vedere *Adulti*) non sono state stabilite nei bambini e negli adolescenti. Pertanto l'uso in questa popolazione non è raccomandato.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti
- Disturbi noti al metabolismo del calcio
- Ipercalcemia

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Calcipotriolo crema non deve essere usato sul viso.

I pazienti devono essere istruiti a lavarsi le mani dopo l'applicazione della crema, al fine di evitarne il trasferimento involontario ad altre aree, in particolare al viso.

L'efficacia e la sicurezza a lungo termine di calcipotriolo crema nei bambini e negli adolescenti non è stata stabilita. Pertanto l'uso in questa popolazione non è raccomandato.

Ai dosaggi consueti (fino a 100 g di crema alla settimana) non si manifesta ipercalcemia. L'uso eccessivo (50-100 g di crema al giorno) può provocare incrementi nei livelli serici del calcio, che regrediscono rapidamente alla interruzione del trattamento. Studi condotti su adulti su un periodo di un anno non hanno prodotto alcuna evidenza di un rischio di ipercalcemia. Tuttavia, nel caso di terapie a lunga durata con applicazioni su ampie aree di cute si devono monitorare i livelli del calcio serico.

In considerazione dei possibili effetti sul metabolismo del calcio, i pazienti devono essere istruiti a non superare la dose raccomandata (vedere paragrafo 4.2) e non è permessa l'aggiunta alla crema di sostanze che ne favoriscono la penetrazione (come l'acido salicilico). Per la stessa ragione è opportuno evitare anche l'occlusione.

A seconda della intensità e della durata dell'ipercalcemia, i sintomi clinici dell'ipercalcemia possono assomigliare a quelli di un sovradosaggio di colecalciferolo, per esempio la sindrome ipercalcemica o l'intossicazione da calcio (vedere paragrafo 4.9).

Una ipercalcemia persistente può dar luogo a depositi ectopici di calcio nelle pareti dei vasi sanguigni, nelle capsule delle articolazioni, nella mucosa gastrica, nella cornea e nel parenchima renale.

Vi sono dati che indicano che la combinazione di calcipotriolo con la luce UV può causare aree scure di iperpigmentazione; queste sono reversibili. Se si inizia il trattamento con

calcipotriolo crema durante un ciclo di terapia UV-B, può manifestarsi eczema fotosensibile.

Considerata l'esperienza limitata a disposizione, i pazienti con nota compromissione della funzionalità renale o epatica non devono essere trattati con questo medicinale.

Questo medicinale contiene alcol cetostearilico. Può causare irritazioni cutanee locali (per esempio dermatite da contatto).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sebbene gli studi condotti fino a ora abbiano evidenziato che la combinazione di calcipotriolo crema con una terapia UV-A o con ciclosporina o acitretina sia efficace e ben tollerata, non esistono dati sufficienti a dimostrare che la combinazione sia più efficace né che il dosaggio degli altri prodotti medicinali possa essere ridotto.

La crema non accresce l'efficacia complessiva del trattamento UV-B. Tuttavia, quando viene utilizzata in combinazione con un trattamento UV-B in adulti riduce la quantità di irraggiamento necessaria, permettendo di ottenere una risposta a quantità inferiori di UV-B. Calcipotriolo crema deve essere applicato almeno due ore prima della terapia UV-B. La combinazione di calcipotriolo con luce UV-B può causare aree scure di iperpigmentazione (vedere paragrafo 4.4). La crema non deve essere utilizzata quando il paziente stia già ricevendo una dose eritemogena o sub-eritemogena di UVB.

La somministrazione concomitante di calcipotriolo e di altri medicinali a base di acido salicilico può causare l'inattivazione di calcipotriolo.

Non esiste alcuna esperienza relativa a una terapia concomitante con altri prodotti antipsoriasici applicati contemporaneamente sulla stessa area cutanea.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per il calcipotriolo non sono disponibili dati su pazienti gravide. In seguito all'applicazione locale di calcipotriolo crema su aree cutanee ristrette è da attendersi un assorbimento limitato. Se la crema viene utilizzata come indicato, non si è da attendersi alcun disturbo dell'omeostasi del calcio. Per quanto riguarda la tossicità riproduttiva, gli studi condotti sugli animali non indicano alcun effetto nocivo diretto o indiretto. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di calcipotriolo durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se calcipotriolo venga escreto nel latte materno o meno. L'escrezione di calcipotriolo nel latte non è stata studiata sugli animali. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di calcipotriolo durante l'allattamento.

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

In virtù della natura del prodotto e delle indicazioni di utilizzo, non è da attendersi alcun effetto di calcipotriolo sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sulla base dei dati clinici disponibili, gli effetti indesiderati si manifestano nel 25% circa dei pazienti.

Gli effetti indesiderati riportati con maggior frequenza sono reazioni cutanee transitorie di vario genere e in particolare nel sito di applicazione, che raramente richiedono l'interruzione del trattamento.

Prurito, irritazione cutanea, sensazione di puntura e/o di bruciore, secchezza della cute, eritema e rash sono reazioni comuni.

Gli effetti indesiderati sono di seguito elencati secondo la terminologia MedDra SOC; i singoli effetti indesiderati sono elencati partendo da quelli registrati con maggiore frequenza.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni (>1/100 e <1/10)	Prurito, sensazione di bruciore della cute, sensazione di punture sulla cute, irritazione cutanea, secchezza della pelle, eritema, rash
Non comuni (>1/1000 e <1/100)	Eczema, dermatite da contatto, psoriasi aggravata

*sono stati riportati diversi tipi di rash, come squamoso, eritematoso, maculo-papulare e pustoloso.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto rari (<1/10.000)	Ipercalcemia, ipercalciuria
------------------------	-----------------------------

Durante l'esperienza post-marketing sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati con calcipotriolo in forma di crema, unguento e soluzione per cuoio capelluto: variazioni transitorie nella pigmentazione cutanea, reazioni transitorie di fotosensibilità e di ipersensibilità, tra le quali orticaria, angioedema, edema periorbitale o facciale (molto raramente). In rari casi può manifestarsi dermatite periorale. Sulla base dei dati post-marketing, il reporting rate totale di effetti indesiderati è molto raro, essendo di circa 1:10.000 cicli di trattamento.

4.9 Sovradosaggio

Ai dosaggi raccomandati non può essere esclusa la possibilità della comparsa di ipercalcemia. L'uso eccessivo (oltre 50-100 g al giorno) può dar luogo ad un aumento dei livelli di calcio serico, che scompare rapidamente dopo l'interruzione del trattamento e ipercalcemia è stata riportata con dosaggi inferiori in pazienti affetti da psoriasi pustolosa generalizzata o eritrodermica esfoliativa. I segni clinici di ipercalcemia comprendono anoressia, nausea, vomito, stipsi, ipotonia, depressione, letargia e coma.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

Un effetto, innanzitutto sulla desquamazione, poi sull'infiltrazione e infine sull'eritema, è visibile dopo un trattamento di due -quattro settimane. In genere il massimo effetto viene raggiunto dopo sei settimane.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dati di un singolo studio effettuato su cinque pazienti affetti da psoriasi trattati con 0,3-1,7 g di un unguento al calcipotriolo da 50 µg/g marcato con trizio suggeriscono che meno dell'1% della dose è stato assorbito. Tuttavia il completo recupero della marcatura con trizio su un periodo di 96 ore variava dal 6,7 al 32,6%, valori massimizzati da una chemiluminescenza non corretta. Non vi erano dati sulla distribuzione tissutale dai polmoni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi condotti sui ratti hanno dimostrato che l'effetto di calcipotriolo sul metabolismo del calcio è circa 100 volte inferiore a quello della vitamina attiva D3 (1,25(OH)₂D₃, calcitriolo). Non vi sono altri dati preclinici considerati rilevanti per la sicurezza clinica oltre a quelli inclusi in altri paragrafi delRCP.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Disodio edetato
Sodio fosfato dibasico diidrato
Sodio fosfato monobasico diidrato
Cloroallilcloruro di metenammina
Glicerolo
Macrogol cetostearile etere
Alcool cetostearilico
Paraffina liquida leggera
Paraffina soffice bianca
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Due anni

Dopo la prima apertura: 3 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in alluminio chiuso da una membrana con tappo a vite in polipropilene
Dimensione della confezione: 30 grammi
Tubo in alluminio chiuso da una membrana con tappo a vite in polietilene
Dimensioni delle confezioni: 30, 60, 100 e 120 grammi.

È 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 ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz GmbH – Biochemiestrasse 10 – 6250 Kundl (Austria)

Rappresentante per l'Italia:

Sandoz SpA – Largo U. Boccioni, 1 – 21040 Origgio (VA) (Italia)

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

0,05 mg/g crema 1 tubo AL da 30 g	AIC n. 038011019/M
0,05 mg/g crema 1 tubo AL da 120 g	AIC n. 038011021/M
0,05 mg/g crema 1 tubo AL da 60 g	AIC n. 038011033/M
0,05 mg/g crema 1 tubo AL da 100 g	AIC n. 038011045/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO