

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Calcipotriolo Sandoz BV 50 microgrammi/ml soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun ml di soluzione cutanea contiene 0,05 mg (equivalenti a 50 microgrammi) di calcipotriolo.

Eccipiente con effetto noto

Ciascun ml di soluzione cutanea contiene: 30 mg di glicole propilenico.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea.

Soluzione chiara e incolore, dall'aroma di mentolo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Calcipotriolo Sandoz BV è indicato per il trattamento topico della psoriasi del cuoio capelluto da lieve a moderata (psoriasis vulgaris).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Calcipotriolo Sandoz BV deve essere applicato sulla porzione di cute interessata due volte al giorno (mattino e sera).

La dose settimanale massima non deve superare i 60 ml.

Se questa soluzione viene usata insieme a una crema o a un unguento contenenti calcipotriolo, la dose settimanale complessiva di calcipotriolo non deve superare i 5 mg (per esempio, 60 ml di Calcipotriolo Sandoz BV più 40 g di crema o di unguento, oppure 40 ml di Calcipotriolo Sandoz BV più 60 g di crema o di unguento).

La durata del trattamento viene stabilita dal medico, in genere non deve prolungarsi per oltre 22 settimane.

Compromissione epatica/renale

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

Bambini e adolescenti (meno di 18 anni)

A causa della mancanza di dati relativi alla sua sicurezza ed efficacia, l'uso di Calcipotriolo Sandoz BV nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni non è raccomandato.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Pazienti con compromissione renale o epatica grave
- Disturbi noti del metabolismo del calcio o trattamento concomitante con altri prodotti medicinali che aumentano i livelli sierici di calcio
- Ipercalcemia

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Effetti sul metabolismo del calcio

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

Il calcio sierico è rapidamente normalizzato quando il trattamento viene interrotto.

Il rischio di ipercalcemia è minimo quando si segue la dose raccomandata.

Reazioni avverse locali

Calcipotriolo non deve essere usato sul viso, poichè 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,

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

Esposizione a 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 topico 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, l'uso di calcipotriolo deve essere evitato nella psoriasi guttata, eritrodermica e pustolosa.

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

Calcipotriolo Sandoz BV contiene 30 mg di glicole propilenico per ml di soluzione.
Il glicole propilenico può provocare irritazioni cutanee.

Popolazione pediatrica

Non è stata stabilita l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di questa soluzione cutanea 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 contenenti 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 antipsoriatrici applicati contemporaneamente sulla stessa area della pelle.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non è stata stabilita la sicurezza d'uso di calcipotriolo nella gravidanza umana. 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 BV in gravidanza

Allattamento

Non è noto se 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 della pelle.

Sono state riportate reazioni sistemiche (ipercalcemia, ipercalciuria). Il rischio di sviluppo di queste reazioni aumenta se viene superata la dose 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 elencati a partire da quelli riportati con maggiore frequenza.

La frequenza delle reazioni avverse è definita come:

Molto comune ($\geq 1/10$)

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

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

Rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1000$)

Molto rara ($<1/10.000$)

Non nota (non possono essere stimati 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, peggioramento della psoriasi, dermatite (da contatto), esfoliazione della pelle, eruzione cutanea* |
| Non comune | Eczema, pelle secca, morbilliforme, papulare e pustolosa), edema cutaneo, dermatite seborroica, reazione di fotosensibilità |
| 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 nel 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 al termine 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* suggeriscono che calcipotriolo induce differenziazione e arresta la proliferazione dei cheratinociti. L'effetto di calcipotriolo sulla psoriasi è da attribuirsi principalmente a queste due proprietà.

I primi effetti, innanzitutto sulla desquamazione, poi sull'infiltrazione e infine sull'eritema, sono visibili dopo un periodo di trattamento variabile da due a quattro settimane. In genere il massimo effetto si ottiene dopo sei settimane.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono disponibili dati relativi all'assorbimento di calcipotriolo in seguito all'uso della soluzione per cuoio capelluto.

I dati provenienti da un singolo studio effettuato su 5 pazienti affetti da psoriasi trattati con 0,3-1,7 g di un unguento con calcipotriolo 50 µg/g marcato con trizio suggeriscono che sia stato assorbito meno dell'1% della dose.

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

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 sulla cancerogenicità cutanea nei topi non ha rivelato alcun rischio particolare per l'uomo.

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, durante il quale topi albini privi di pelo sono stati ripetutamente esposti sia a radiazioni ultraviolette (UV) sia all'applicazione topica di calcipotriolo per 40 settimane a dosi corrispondenti a 9, 30 e 90 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{die}$ (equivalenti rispettivamente a 0,25, 0,84 e 2,5 volte la dose massima giornaliera raccomandata per un adulto di 60 kg), è stata osservata una riduzione del tempo richiesto dalle radiazioni UV per indurre la formazione di tumori della pelle (statisticamente significativa solo nei maschi): questo suggerisce che calcipotriolo potrebbe aumentare la capacità delle radiazioni UV di indurre tumori della pelle. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio citrato
Ipromellosa
Glicole propilenico
Alcool isopropilico
Levomentolo
Acqua depurata

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 temperature superiori a 25°C.

Non refrigerare o congelare.

Conservare il flacone nella confezione esterna, allo scopo di proteggere il medicinale dalla luce.

Tenere la soluzione cutanea al riparo dal fuoco e da fiamme libere (la base alcolica è infiammabile).

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore in polietilene dotato di beccuccio in polietilene e chiusura con tappo a vite in polipropilene.

Dimensioni delle confezioni: 30 ml, 60 ml, 100 ml e 120 ml.

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 BV - Veluwezoom 22 – 1327 AH Almere - Olanda

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/ml soluzione cutanea 1 flacone HDPE con erogatore da 30 ml

AIC n. 038918013/M

0,05 mg/ml soluzione cutanea 1 flacone HDPE con erogatore da 60 ml

AIC n. 038918025/M

0,05 mg/ml soluzione cutanea 1 flacone HDPE con erogatore da 100 ml

AIC n. 038918037/M

0,05 mg/ml soluzione cutanea 1 flacone HDPE con erogatore da 120 ml

AIC n. 038918049/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10 Novembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO