

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Silkis® 3 microgrammi per grammo di unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di unguento contiene 3 microgrammi di calcitriolo (INN)
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Unguento
Unguento bianco, traslucido

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Silkis è indicato nel trattamento topico della psoriasi a placche (*psoriasis vulgaris*) da leggera a moderatamente grave con interessamento fino al 35% della superficie corporea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Applicare Silkis sulle parti affette da psoriasi due volte al giorno, una volta al mattino ed una alla sera prima di coricarsi e dopo essersi lavati. Si raccomanda di esporre al trattamento non più del 35% di superficie corporea al giorno. Non devono essere utilizzati più di 30 g di unguento al giorno. Si ha una esperienza clinica limitata relativa all'impiego del prodotto con questo schema posologico per più di 6 settimane.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Silkis nei bambini al di sotto dei 18 anni non sono state stabilite. I dati attualmente disponibili sono descritti nelle sezioni 4.4, 5.1 e 5.3 ma non è possibile effettuare alcuna raccomandazione relativa alla posologia.

Popolazioni speciali

I pazienti con disfunzione renale o epatica, non devono usare Silkis (vedere anche paragrafo 4.3 - Controindicazioni).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Pazienti in corso di trattamento sistemico della omeostasi del calcio.
- Pazienti con disfunzione renale o epatica.
- Pazienti con ipercalcemia e pazienti affetti da alterato metabolismo del calcio accertato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'unguento può essere applicato sul viso con cautela, in quanto esiste un maggior rischio di irritazione in quest'area. Evitare il contatto con gli occhi.

Lavarsi le mani dopo l'applicazione dell'unguento al fine di evitarne l'applicazione involontaria su parti del corpo non lesionate.

Non esporre più del 35% della superficie corporea al trattamento giornaliero. Non superare la dose giornaliera consigliata di unguento pari a 30 g.

Dato il potenziale effetto sul metabolismo del calcio, non si devono aggiungere all'unguento sostanze che ne stimolino l'assorbimento e non si deve coprire l'unguento con bendaggi occlusivi.

In caso di irritazione grave o allergia da contatto, il trattamento con Silkis deve essere interrotto ed il paziente deve rivolgersi al proprio medico. Se l'allergia da contatto risulta confermata il trattamento deve essere definitivamente interrotto.

Sebbene non sia stata riscontrata ipercalcemia clinicamente significativa negli studi clinici a dosaggi inferiori a 30 g al giorno di Silkis unguento, il calcitriolo viene comunque in parte assorbito a livello cutaneo, per cui, un impiego eccessivo dell'unguento può provocare effetti indesiderati sistemici, come un aumento dei livelli di calcio nelle urine e nel siero, che è un effetto di classe noto per il calcitriolo.

Non esistono informazioni sull'impiego di Silkis in altre forme cliniche di psoriasi (oltre alla psoriasi a placche) come psoriasi guttata acuta, psoriasi pustolosa, psoriasi eritrodermica e psoriasi a placche progressiva rapida.

Popolazione pediatrica

C'è una quantità limitata di dati clinici a supporto dell'utilizzo di Silkis nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 5.1).

Data la particolare sensibilità dei roditori neonati rispetto agli adulti agli effetti tossici del calcitriolo, si deve evitare l'esposizione dei bambini a unguenti a base di calcitriolo (vedere paragrafo 5.3).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Silkis deve essere usato con cautela nei pazienti in trattamento con medicinali che aumentano il livello sierico di calcio, quali i diuretici tiazidici o medicinali il cui effetto farmacologico è influenzato da una variazione dei livelli di calcio come la digossina. Usare cautela anche nei pazienti che assumono integratori di calcio o dosi elevate di vitamina D. Non si hanno dati relativamente all'uso concomitante di calcitriolo e altri medicinali per il trattamento della psoriasi.

I dati relativi ad interazioni di medicinali sistemici a seguito dell'utilizzo di unguento a base di calcitriolo sono limitati.

Silkis unguento ha un leggero potenziale irritante ed è quindi possibile che l'uso concomitante di agenti esfolianti, astringenti o prodotti irritanti possa produrre effetti irritanti aggiuntivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono o sono in quantità limitata i dati adeguati riguardanti l'uso di calcitriolo in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità sullo sviluppo a dosi che hanno causato tossicità materna (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Silkis deve essere usato durante la gravidanza solo in piccole quantità e quando strettamente necessario. Il livello del calcio deve essere monitorato.

Allattamento

Il calcitriolo è stato trovato nel latte materno animale. A causa di mancanza di studi sull'uomo, non deve essere usato durante l'allattamento.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Una reazione avversa può essere attesa nel 10%-20% dei pazienti. Le reazioni avverse sono solitamente localizzate al sito dell'applicazione e sono di natura lieve - moderata.

Reazioni avverse molto comuni: reazioni avverse che si riscontrano in $\geq 1/10$ dei pazienti. Reazioni avverse comuni: reazioni avverse che si riscontrano in $\geq 1/100$, $< 1/10$ dei pazienti. Reazioni avverse non comuni: reazioni avverse che si riscontrano in $\geq 1/1000$, $< 1/100$ dei pazienti. Reazioni avverse rare: reazioni avverse che si riscontrano in $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$ dei pazienti. Reazioni avverse molto rare: reazioni avverse che si riscontrano in $< 1/10.000$ dei pazienti. Sono incluse le reazioni avverse segnalate da più di due pazienti negli studi clinici. Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.		
Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Frequenza	Reazione Avversa
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, fastidio cutaneo, irritazione cutanea, eritema
	Non comune	Secchezza cutanea, psoriasi (aggravata)
	Non nota*	Edema cutaneo, dermatite da contatto

*Reazioni avverse segnalate a seguito della sorveglianza post-marketing

In caso di irritazione severa o di allergia da contatto il trattamento con Silkis deve essere interrotto ed il paziente deve rivolgersi al proprio medico. Se l'allergia da contatto risulta confermata il trattamento deve essere definitivamente interrotto.

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

I sintomi più comuni che possono sopraggiungere a seguito di somministrazione accidentale sono anoressia, nausea, vomito, stipsi, ipotonia e depressione. Sono stati occasionalmente osservati casi di letargia e di coma. Se si verificano ipercalcemia o ipercalciuria, interrompere l'uso di Silkis fino a quando i livelli di calcio nel siero o nell'urina siano ritornati normali.

L'applicazione eccessiva del medicinale non porta a risultati più rapidi o migliori, ma possono verificarsi arrossamenti marcati, esfoliazioni o fastidio cutaneo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri antipsoriasici per uso topico, codice ATC: D 05AX03

Meccanismo d'azione

Il calcitriolo inibisce la proliferazione e stimola la differenziazione dei cheratinociti. Il calcitriolo inibisce la proliferazione dei linfociti T e normalizza la produzione di diversi fattori infiammatori.

Effetti farmacodinamici

La somministrazione topica di Silkis unguento in pazienti con psoriasi a placche determina un miglioramento delle lesioni cutanee. Questo effetto viene riscontrato 4 settimane dopo l'inizio del trattamento.

Popolazione pediatrica

Sono disponibili una quantità davvero limitata di dati di efficacia relativamente all'utilizzo del calcitriolo nella popolazione pediatrica da uno studio randomizzato, controllato con il veicolo della durata di 8 settimane condotto in bambini di età compresa tra 2 e 12 anni con psoriasi a placche (n=19, 8 con principio attivo, 11 con veicolo). Calcitriolo 3µg/g è stato applicato 2 volte al giorno escludendo il viso e lo scalpo. L'endpoint primario era il tasso di successo, definito come la percentuale di soggetti con un punteggio della scala di valutazione Investigator Global Assessment (IGA) di 0 (pelle normale) o 1 (pelle quasi normale) e con almeno 2 gradi di miglioramento dal basale. Il tasso di successo non è stato statisticamente e significativamente differente (p= 0,370) per il gruppo che ha applicato l'unguento a base di calcitriolo 3µg/g rispetto al gruppo del veicolo, con 3 soggetti (37,5%) del gruppo che ha applicato l'unguento a base di calcitriolo 3µg/g che hanno raggiunto il successo contro i 7 (63,6%) del gruppo che ha applicato il veicolo. A causa della dimensione molto piccola del campione, qualsiasi differenza numerica osservata nei gruppi di trattamento è molto probabilmente dovuta al caso. L'evento avverso che è stato segnalato con più frequenza è stato l'irritazione locale. A causa dell'arruolamento lento dei soggetti questo studio è stato chiuso prematuramente.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento medio del calcitriolo è stimato attorno al 10%.

In seguito all'assorbimento sono stati dimostrati livelli di calcitriolo e metaboliti invariati nel plasma. L'effetto dei metaboliti sull'omeostasi del calcio è trascurabile. Nella maggior parte dei pazienti, i livelli di calcitriolo esogeno in circolazione sono al di sotto della soglia di rilevazione (2 pg/ml).

Distribuzione

In test clinici non sono stati notati aumenti rilevanti di livello di calcitriolo nel plasma dopo il trattamento su una vasta area corporea fino a 6000 cm² (35% della superficie corporea).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi sugli animali dimostrano che l'esposizione eccessiva e ripetuta al calcitriolo conduce a insufficienza renale e a calcificazione tissutale dovuta a ipervitaminosi D associata a ipercalcemia, ipercalcemia e iperfosfatemia.

Non è stato osservato alcun segno di teratogenicità negli studi sulla tossicità embriofetale sviluppati per valutare il potenziale teratogenico del calcitriolo. Alcune evidenze di tossicità dello sviluppo sono state osservate in uno studio sulla cute del coniglio a dosi che causavano tossicità materna. Tale effetto non è stato riscontrato nei topi.

Nei ratti, iniezioni intramuscolari di calcitriolo per 2 settimane hanno indotto calcificazione dei tessuti molli. Tuttavia i ratti neonati sembrano essere più sensibili rispetto agli adulti dal momento che la calcificazione è avvenuta in ciascun gruppo di dosaggio (0,13 – 0,38 e 1,28 µg/kg/day) mentre è stata osservata solo ad alte dosi negli adulti (0,03 – 0,13 e 0,63 µg/kg/day).

Studi di tollerabilità locale negli animali con calcitriolo hanno mostrato una leggera irritazione alla cute e agli occhi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Paraffina liquida, vaselina bianca e α -tocoferolo.

6.2 Incompatibilità

Non vi sono risultati significativi sulla compatibilità di Silkis con altri medicinali. Pertanto, Silkis deve essere usato conformemente alla posologia e al modo di somministrazione precedentemente indicati (vedere paragrafo 4.2).

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura: 8 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il prodotto è confezionato in tubetti di alluminio pieghevoli rivestiti internamente con una resina epossidica e dotati di un tappo a vite bianco in polietilene o polipropilene ad alta densità. Sono disponibili tubi da 15, 30 e 100 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

GALDERMA Italia S.p.A.

Sede Legale - Via dell'Annunciata, 21 – Milano
Uffici Commerciali e Amministrativi - Centro Direzionale Colleoni - Agrate Brianza (MB)

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 035765041 – “3 microgrammi/g unguento”. 1 tubo Al da 15 g.
A.I.C. n. 035765027 – “3 microgrammi/g unguento”. 1 tubo Al da 30 g.
A.I.C. n. 035765039 – “3 microgrammi/g unguento”. 1 tubo Al da 100 g.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 marzo 2004
Data del rinnovo più recente: 9 febbraio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO