

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DERMATOP 0,25% crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di crema contiene: prednicarbato 2,5 mg
Eccipienti con effetti noti: alcool cetilico ed alcool stearilico.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dermatosi, compresa la dermatite da contatto, la dermatite atopica, l'eczema seborroico, la psoriasi, la psoriasi del capo ed in generale tutte le forme cutanee infiammatorie sensibili alla terapia topica corticosteroidea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Salvo diversa prescrizione medica, il Dermatop va applicato sulla regione cutanea colpita una o due volte al giorno per la durata prescritta. Dermatop va applicato in strato sottile e, se possibile, frizionando lievemente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Lesioni cutanee secondarie a vaccinazione, sifilide, tubercolosi, infezioni fungine, batteriche o virali (quali ad esempio la varicella).

Nel caso di lesioni periorali, deve essere esclusa la dermatite periorale, in quanto essa può essere aggravata dall'impiego del prodotto.

Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È necessario seguire strettamente le indicazioni del medico per quanto riguarda la durata e la frequenza di impiego.

Devono essere evitati periodi prolungati ed ininterrotti di impiego (superiori alle 4 settimane) specialmente nei primi tre mesi di gravidanza e nei bambini piccoli.

In presenza di infezioni cutanee è necessario istituire idonea terapia antibatterica od antifungina.

Dermatop non va applicato sugli occhi. In caso di applicazione del prodotto sul viso deve esserne evitato il contatto con gli occhi.

Le ripetute o prolungate applicazioni di Dermatop in vicinanza dell'occhio richiedono un'attenta valutazione del rischio-beneficio e devono essere effettuate sotto controllo medico. Ciò deriva dal fatto che nel tempo si può avere un aumento della pressione endo-oculare quando piccole dosi di preparati topici contenenti corticosteroidi, Dermatop compreso, vengono a contatto con il sacco congiuntivale.

Per quanto riguarda l'uso durante la gravidanza si veda il paragrafo 4.6.

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 a 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.

Dermatop contiene paraffina che può causare perdite o rottura dei profilattici in lattice. Pertanto il contatto tra Dermatop e profilattici in lattice deve essere evitato.

Dermatop deve essere somministrato ai neonati solo in caso di effettiva necessità. Ciò è dovuto al fatto che in tale fascia di età non si può escludere il rischio di effetti sistemici dati dall'assorbimento di glucocorticoidi (ad es. ritardo nella crescita). Nei casi in cui l'utilizzo di Dermatop sia inevitabile, l'applicazione deve essere limitata alla minor dose possibile compatibilmente con il successo terapeutico.

Dermatop 0,25% crema contiene alcool cetilico ed alcool stearilico

Queste sostanze possono causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Finora non sono note.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'applicazione di Dermatop su aree estese (più del 30% della superficie corporea) è controindicata nei primi tre mesi di gravidanza, poiché non si possono escludere effetti glucocorticoidi sistemici. In caso di effettiva necessità Dermatop deve essere applicato solamente su superfici corporee limitate.

Allattamento

Non vi è sufficiente esperienza clinica sull'utilizzo del farmaco durante l'allattamento.

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

Non ci sono segnalazioni che il trattamento con prednicarbato allo 0,25% possa interferire con la capacità di guidare e l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per organo, apparato/sistema e frequenza MedDRA. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$), e molto raro ($< 1/10.000$) non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: bruciore cutaneo

Non Comune: prurito, rash, secchezza cutanea, eritema

Raro: eczema, bruciore/irritazione, foruncolosi, pustole, lieve atrofia della cute ed edema cutaneo, infiammazione, perdita di capelli, dermatite da contatto e discolorazione cutanea

Molto raro: dermatite periorale, irsutismo, strie e porpora

Non nota: teleangectasie.█

L'uso prolungato (più di tre settimane) di Dermatop può causare cambiamenti atrofici locali della cute quali assottigliamento, discolorazione e telangectasie.

Infine, reazioni locali non specificate si sono verificate in un altro 0,43% di pazienti.

Ci si può attendere che molte delle reazioni locali possano verificarsi in un certo numero di soggetti sensibili trattati con preparazioni per uso topico. In molti casi è impossibile distinguere tra reazioni al farmaco e sintomi, quali il prurito e l'eritema, della condizione trattata. In alcuni dei pochi casi riportati di tipiche reazioni locali indotte da corticosteroidi, si era verificato un uso inappropriato del prednicarbato per un periodo di tempo prolungato (alcuni mesi). Sebbene l'incidenza di questi effetti indesiderati sia stata molto bassa (ad esempio dermatite periorale dopo uso prolungato), l'applicazione di prednicarbato sul viso deve essere riservata a quei casi in cui vi è una chiara indicazione, come ad esempio la dermatite da contatto.

Altre aree cutanee che sono particolarmente sensibili alle preparazioni topiche sono la gola ed il collo, la superficie interna degli arti superiori e le aree ascellari ed inguinali, anche se, nel corso degli studi clinici, il prednicarbato è stato applicato su tutte queste aree senza che si siano verificati particolari problemi.

In casi isolati è stato osservato effetto sistemico che, probabilmente, non è da porre in relazione al trattamento con prednicarbato.

Patologie dell'occhio

Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4), corioretinopatia.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Non sono riportati casi di sovradosaggio con l'uso del preparato secondo le istruzioni indicate, in particolare se la durata del trattamento non supera le 4 settimane.

Se il dosaggio raccomandato viene superato in maniera significativa, si possono sviluppare effetti indesiderati locali dei glucocorticoidi (ad es. strie ed atrofia cutanea). Non si possono escludere altri effetti sistemici tipici dei glucocorticoidi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi, dermatologici; codice ATC: D07AC18.

Il prednicarbato (prednisolone-17-etilcarbonato-21-propionato) è un corticosteroide non alogenato la cui formula chimica è la seguente: 11 β , 17 α - 21 - triidrossi - delta^{1,4} - pregnadien - 3, 20, dion - 17 - etilcarbonato - 21 - propionato.

Gli studi condotti nell'animale e nell'uomo hanno dimostrato che l'attività antiinfiammatoria topica del prednicarbato è comparabile a quella di steroidi topici potenti quali, ad esempio, il desossimetasone 0,25% ed il betametasono valerato 0,1%. Il prednicarbato ha dimostrato di avere effetto antinfiammatorio nell'edema auricolare (topo e ratto), nell'allergia da contatto (topo), nell'edema della zampa e nel granuloma da *cotton-pellet* (ratto).

Gli studi di farmacodinamica condotti nell'uomo per valutare l'attività antiinfiammatoria del prednicarbato in confronto ai corticosteroidi standard (test della vasocostrizione, dell'eritema da raggi ultravioletti, della placca psoriasica e dell'eritema da piresia), ne hanno evidenziato la potente attività. I risultati di questi studi hanno anche mostrato che l'applicazione topica del prednicarbato esplica attività antiinfiammatoria dose-dipendente e che la concentrazione dello 0,25% è quella ottimale per ulteriori sviluppi.

Nel loro complesso gli studi di farmacologia hanno chiaramente dimostrato che le formulazioni contenenti prednicarbato allo 0,25% hanno, nell'uso clinico, efficacia equivalente a quella di noti steroidi per uso topico quali il betametasono 0,1% o il desossimetasone 0,25%.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi di farmacocinetica sono stati condotti per valutare l'entità dell'assorbimento percutaneo del prednicarbato e gli eventuali effetti sistemici.

Gli studi nell'animale hanno mostrato che l'assorbimento percutaneo del prednicarbato è basso. Ad esempio l'assorbimento percutaneo nel maiale è stato stimato nell'1% circa nel caso di cute intatta e leggermente inferiore al 4% con cute abrasa. Nel modello animale con topi nudi si è visto che il prednicarbato è

rapidamente metabolizzato dalle esterasi del derma a prednisolone-17-etilcarbonato e quindi più lentamente a prednisolone. La sua penetrazione attraverso la cute è stata più lenta di quella del desossimetasone.

La scarsa penetrazione del prednicarbato nell'uomo è stata dimostrata anche in uno studio di penetrazione *ex vivo* su cute umana (lombo perfuso). Dopo 6 ore dall'applicazione di prednicarbato crema lipofila allo 0,25% è stato possibile ritrovare solo lo 0,1% del principio attivo radiomarcato.

Gli studi nell'animale hanno dimostrato che il prednicarbato è quasi completamente metabolizzato nel passaggio attraverso l'organismo e la sua biotrasformazione assomiglia a quella del prednisolone. In volontari sani è stato visto che il prednicarbato assunto per os viene convertito a prednisolone-17-etilcarbonato con un'emivita di circa 10 minuti.

Gli effetti sistemici del prednicarbato sono stati valutati in dettaglio allo scopo di redarre le istruzioni per il suo impiego in pediatria. I diversi studi condotti per valutare gli effetti del farmaco sulla cortisolemia in soggetti adulti ed in età pediatrica, sia su cute sana che su cute infiammata, non hanno evidenziato, dopo applicazione topica, alcuna inibizione della cortisolemia. In uno studio speciale non è stato possibile ritrovare né il prednicarbato né i suoi metaboliti (prednicarbato-17-etilcarbonato e prednisolone) nel plasma di 8 volontari sani dopo applicazione con bendaggio occlusivo per 12 ore di 30 g di prednicarbato unguento allo 0,25% (75 mg di prednicarbato); non è stata nemmeno osservata inibizione dell'incremento di cortisolo.

Il basso assorbimento e il rapido metabolismo del prednicarbato possono spiegare la sua apparente mancanza di attività sistemica corticosteroidica in confronto a farmaci di potenza terapeutica simile come il desossimetasone.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

L'effetto atrofizzante del prednicarbato sulla cute umana è stato studiato *in vitro* nel test con fibroblasti ed *in vivo* negli studi protratti fino ad un anno. Dal momento che generalmente si ritiene che la gravità di una reazione cutanea sia correlata alla potenza dello steroide utilizzato, sono state intraprese un certo numero di prove (verifica degli effetti citologici sui fibroblasti umani *in vitro*, degli effetti istologici locali nella cute di animale e degli effetti locali nella cute umana con misura per mezzo di ultrasuoni dell'assottigliamento della cute) ed uno studio a lungo termine - prolungato sino ad 1 anno - con applicazione non occlusiva (4 volontari sani, 2 applicazioni al giorno di prednicarbato crema lipofila allo 0,25% sulla parte interna prossimale del braccio). In sintesi, i risultati di tutti questi studi sul potenziale atrofizzante del prednicarbato topico applicato con medicazione non occlusiva, hanno evidenziato piccoli effetti di assottigliamento della cute e dimostrato che il prednicarbato induce una minore atrofia della cute sana rispetto agli steroidi di potenza terapeutica equivalente. Oltre agli studi sull'assottigliamento cutaneo, sono state condotte prove di cerottoreazione (*patch test*) per determinare il potenziale irritativo o di sensibilizzazione del prednicarbato. Sono state osservate deboli reazioni cutanee sia con la formulazione di prednicarbato unguento allo 0,25% che con l'unguento base (senza conservanti) dopo 24 o 48 ore. Prove condotte nell'animale non hanno evidenziato possibilità che il prednicarbato possa indurre reazioni cutanee fototossiche o allergiche da fotocontatto.

La DL₅₀ (mg/kg) del prednicarbato è di 3102 nel topo (per os), di 1366 (s.c.) e di > 8000 (per os) nel ratto e > 250 (applicazione dermica) nel coniglio. Gli studi specifici non hanno evidenziato rischio di mutagenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua depurata, alcool benzilico, edetato disodico, alcool cetilico, alcool stearilico, alcool miristilico, ottildodecanolo, paraffina liquida, polisorbato 60, sorbitan monostearato.

6.2 Incompatibilità

Nel corso degli studi clinici non sono state osservate incompatibilità.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a +25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo di alluminio da 30 g.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 029157017

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 novembre 1995;

Data del rinnovo più recente: 09 Dicembre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: