

CUTANIT®

CALCIPOTRIOL 50 mcg/g

Ungüento

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cualitativa y cuantitativa:

Cada gramo de ungüento contiene:

Calcipotriol: 50,00 mcg; Polietilenglicol-2-estearileter:

50,00 mg; Alfatocoferol: 0,040 mg; Propilenglicol: 100,0

mg; Vaselina sólida: 773,60 mg; Vaselina líquida: 50,00

mg; Fosfato disódico dihidratado: 0,30 mg; EDTA disódico

PA: 0,10 mg; Agua purificada: 25,91 mg.

Propiedades: Propiedades farmacológicas:

El Calcipotriol es un análogo sintético de vitamina D₃, indicado para uso dermatológico tópico, que induce diferenciación celular e inhibe la proliferación de las células cutáneas (queratinocitos). La absorción transdérmica del Calcipotriol ha demostrado encontrarse entre el 1 y el 5 % de la dosis administrada.

Farmacología:

El suministro natural de la vitamina D, en los humanos, depende principalmente de la exposición a los rayos ultravioletas del sol para la conversión de 7-dehidrocolesterol a la vitamina D₃ (colecálciferol) en la piel. El Calcipotriol es un análogo sintético de la vitamina D₃. Aunque el mecanismo de la acción antipsoriática del Calcipotriol no está totalmente dilucidado, las pruebas in vitro sugieren que el Calcipotriol es aproximadamente equipotente a la vitamina natural en sus efectos sobre proliferación y diferenciación de una variedad de tipos de célula. Se ha demostrado en estudios con animales que el Calcipotriol es 100-200 veces menos potente en sus efectos sobre la utilización del calcio que la hormona natural. Los estudios clínicos con el ungüento radiomarcado indican que aproximadamente el 6 % de la dosis aplicada de Calcipotriol es absorbida sistémicamente cuando el ungüento es aplicado tópicamente a placas de psoriasis o el 5 % cuando es aplicado a la piel sana, y la mayor parte del activo absorbido es convertido a metabolitos inactivos 24 horas después de la aplicación.

La Vitamina D y su metabolitos son transportados en la sangre unidos a proteínas específicas del plasma. La forma activa de la vitamina, vitamina 1,25-dihidroxi D₃ (calcitriol), es transformada a nivel hepático y excretada en la bilis. El metabolismo del Calcipotriol después de la absorción sistémica es rápido, y ocurre por una vía similar a la hormona natural. Los metabolitos primarios son mucho menos potentes que el Calcipotriol.

Existe evidencia de que la vitamina 1,25-dihidroxi D₃ (calcitriol) materna puede entrar en la circulación fetal, pero no se conoce si es excretado en la leche materna. Es de esperar que la disposición sistémica del Calcipotriol sea similar a la ocurrida naturalmente para la vitamina.

Indicaciones:

Tratamiento tópico de la psoriasis vulgar (en placas).

Posología:

Adultos: CUTANIT® ungüento: Aplicar moderadamente en las zonas afectadas de la piel dos veces al día. En algunos pacientes la terapéutica de mantenimiento requiere aplicaciones menos frecuentes.

La mejoría puede comenzar a observarse a las 2 semanas. No deben utilizarse más de 100 g de ungüento por semana.

Niños: Niños mayores de 12 años: El ungüento se aplicará sobre la zona afectada dos veces al día. La dosis máxima semanal no superará los 75 gramos de ungüento (equivalente a 3,75 mg de Calcipotriol). Niños de edades comprendidas entre los 6 y los 12 años: El ungüento se aplicará sobre la zona afectada dos veces al día. La dosis máxima semanal no superará los 50 gramos de ungüento (equivalente a 2,5 mg de Calcipotriol).

Niños menores de 6 años: Existe una limitada experiencia con CUTANIT® ungüento en este grupo de edad. No se ha establecido una dosis máxima segura.

No existe experiencia en niños sobre el uso del ungüento en combinación con otras terapias.

Reacciones adversas:

Basándose en los estudios clínicos de Calcipotriol pomada, aproximadamente el 15 % de los pacientes experimentaron reacciones adversas.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia

son reacciones cutáneas diversas y en particular reacciones en la zona de aplicación. En muy raras ocasiones se ha notificado hipercalcemia y reacciones alérgicas.

A continuación se enumeran las reacciones adversas, clasificándolas por orden de frecuencia:

- Muy frecuente > 1/10
- Frecuente > 1/100 y < 1/10
- Poco frecuente > 1/1.000 y < 1/100
- Rara > 1/10.000 y < 1/1.000
- Muy rara < 1/10.000

- *Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo:* Frecuentes: Prurito, irritación cutánea, sensación de quemazón y picor, sequedad de la piel, eritema y erupción cutánea (rash). Poco frecuentes: Dermatitis de contacto, eczema y empeoramiento de la psoriasis.

Muy raras: Cambios transitorios en la pigmentación de la piel, reacciones de fotosensibilización transitorias y reacciones de hipersensibilización incluyendo urticaria, angioedema, edema facial o periorbital.

- *Trastornos metabólicos y nutricionales:* En muy raras ocasiones pueden aparecer efectos sistémicos tras el uso tópico causando hipercalcemia o hipocalciuria.

Contraindicaciones:

Hipersensibilización conocida al principio activo o a cualquier uno de los excipientes. Pacientes con alteraciones conocidas del metabolismo del calcio (hipercalcemia) o evidencia de toxicidad de Vitamina D.

Advertencias:

Evitar el contacto con los ojos o las membranas mucosas. Discontinuar su uso en caso de presentarse reacciones de sensibilidad o una excesiva irritación en áreas de la piel no relacionadas.

Precauciones:

General: El uso del ungüento puede causar la irritación de las lesiones y de la piel sana de alrededor. Si la irritación se desarrolla la aplicación debería ser discontinuada.

Se han observado elevaciones transitorias del calcio sérico durante la aplicación de Calcipotriol tópico. Si la elevación del calcio sérico estuviera fuera del rango normal,

discontinuar el tratamiento hasta que los niveles de calcio normales sean restaurados.

Información para Pacientes:

I. Esta medicación debe ser usada tal como le ha indicado su médico. Es sólo para uso externo. Evite el contacto con la cara u ojos. Como con cualquier medicación tópica, los pacientes deben lavarse las manos después de la aplicación.

II. Esta medicación sólo debe ser utilizada para el caso para el cual fue prescripto.

III. Los pacientes deben informar a su médico cualquier signo de reacciones locales adversas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Daño en la Fertilidad:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del Calcipotriol. Los estudios en ratas en dosis de hasta 54 µg/kg/día (318 µg/m²/día) de Calcipotriol no indicaron ningún daño de fertilidad o interpretación general reproductiva.

El Calcipotriol no provocó ningún efecto mutagénico en el ensayo de mutagenicidad Ames, la valoración de locus del linfoma de ratón, prueba de aberración cromosómica en linfocitos humanos o la prueba de micronúcleos de ratón.

Embarazo: Efectos de Teratogénicos: Categoría de Embarazo C: Los Estudios de teratogenicidad fueron hechos por la vía oral donde esperan que la biodisponibilidad sea aproximadamente el 40-60% de la dosis administrada. En conejos, se notó un aumento de la toxicidad maternal y fetal, en una dosis de 12 µg/kg/día (132 µg/m²/día); una dosis de 36 µg/kg/día (396 µg/m² día) causó un aumento significativo en la frecuencia de osificación incompleta de los huesos del pubis y falanges de fetos. En un estudio de ratas, una dosis de 54 µg/kg/día (318 µg/m²/día) causó una frecuencia considerablemente aumentada de anomalías esqueléticas (fontanelas agrandadas y costillas suplementarias).

Las fontanelas agrandadas son, muy probablemente, debido al efecto del Calcipotriol sobre metabolismo del calcio. Los niveles de exposición maternas y fetales estimados de ningún efecto en rata (43,2 µg/m²/día) y los estudios en conejos (17,6 µg/m²/día) son aproximadamente iguales al nivel de exposición sistémico humano previsto (18,5 µg/m²/día) para el uso cutáneo. No hay estudios

adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el **CUTANIT®** se debe utilizar durante embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el potencial riesgo del feto.

Madres en período de lactancia: Se desconoce si el Calcipotriol es excretado en leche humana. Se deberá tener precaución cuando **CUTANIT®** se administra a una mujer que amamanta, ya que muchas drogas se excretan en leche humana.

Uso Pediátrico: La seguridad y la eficacia del ungüento de **CUTANIT®** en niños no se han establecido. Debido a que es mayor la superficie de la piel que la masa corporal, los niños están en mayor riesgo que los adultos con respecto a los efectos nocivos sistémicos cuando los tratan con la medicación tópica.

Uso Geriátrico: En estudios clínicos con ungüento de Calcipotriol, del número total de pacientes, aproximadamente el 12% eran personas de 65 años o más, mientras que aproximadamente el 4% eran mayores de 75 años. Los resultados de un análisis de la severidad de efectos adversos relacionados con la piel demostraron una diferencia estadística significativa en sujetos con más de 65 años (más severos) comparados a aquellos que están bajo los 65 años (menos severos).

Reacciones Adversas:

En estudios clínicos controlados, las reacciones adversas más frecuentes informadas para el ungüento de Calcipotriol fueron: quemazón, picazón e irritación de la piel, lo cual ocurrió en aproximadamente 10-15% de los pacientes. Se informaron de 1 a 10 % de los pacientes con: eritema, piel seca, peladura, erupción, dermatitis, empeoramiento de la psoriasis incluyendo el desarrollo de la psoriasis de cara/cuero cabelludo. Otros incidentes informados en menos de 1% de los pacientes incluyeron atrofia cutánea, hiperpigmentación, hipercalcemia y folliculitis.

Sobredosificación:

El Calcipotriol se puede absorber en suficientes cantidades para producir efectos sistémicos. El empleo por encima de la dosis recomendada puede ocasionar una elevación del calcio sérico, el cual se normaliza rápidamente al interrumpir el tratamiento.

Ante esta eventualidad concurrir al Hospital o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones:

Hospital de Clínicas Gral. San Martín (011) 4961-6001
Hospital de Niños R. Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital de Pediatría Dr. Garrahan (011) 4941-8650
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Presentaciones:

Ungüento: Envases con 30 g.

Conservación:

No conservar a temperatura superior a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada
por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 55.799



Dr. LAZAR y Cia. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5853/5855
B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires
Directora Técnica:
Daniela A. Casas,
Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de aprobación del prospecto: 14/9/2010

36590/3
P158