RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Enstilar 50 microgrammi/g + 0,5 mg/g schiuma cutanea.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Un grammo di schiuma cutanea contiene 50 microgrammi di calcipotriolo (come monoidrato) e 0,5 mg di betametasone (come dipropionato).

Eccipienti con effetti noti: Butilidrossitoluene (E321) 50 microgrammi/g schiuma cutanea. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Schiuma cutanea. Dopo l'erogazione, si forma una schiuma di colore da bianco a bianco sporco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento topico della psoriasi volgare negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Posologia
Enstilar schiuma deve essere applicato sulle aree affette una volta al giorno. Il periodo di trattamento raccomandato è di 4 settimane.
La dose massima giornaliera di Enstilar non deve superare i 15 g, cioè un contenitore da 60 g deve durare per almeno 4 giorni. 15 g corrispondono alla quantità erogata dal contenitore se l'erogatore viene completamente premuto per circa un minuto. Un'erogazione di due secondi fornisce circa 0,5 g di prodotto. Indicativamente, una quantità di 0,5 g di schiuma deve coprire una zona di cute corrispondente circa alla superficie della mano di un adulto.
Se, in aggiunta a Enstilar, si usano altri prodotti per uso topico contenenti calcipotriolo, la dose totale di tutti i medicinali contenenti il calcipotriolo non deve superare i 15 g al giorno.
La superficie corporea totale trattata non deve superare il 30%.

Popolazioni speciali
Compromissione renale ed epatica
Non sono state determinate la sicurezza e l'efficacia di Enstilar schiuma nei pazienti affetti da grave insufficienza renale o da gravi disturbi epatici.
Popolazione pediatrica
Non sono state determinate la sicurezza e l'efficacia di Enstilar schiuma nei bambini al di sotto dei 18 anni d'età. Non vi sono dati disponibili.

Modo di somministrazione
Per uso cutaneo. Il contenitore deve essere agitato per alcuni secondi prima dell'uso. Enstilar deve essere applicato per erogazione tenendo il contenitore distante almeno 3 cm dalla cute. La schiuma può essere erogata tenendo il contenitore orientato in qualsiasi modo, eccetto orizzontalmente. Enstilar deve essere erogato direttamente su ogni area interessata della cute e frizionato delicatamente. Si devono lavare le mani dopo l'uso di Enstilar (a meno che Enstilar sia usato per trattare le mani) per evitare la diffusione accidentale in altre parti del corpo. L'applicazione in condizioni di bendaggio occlusivo deve essere evitata poiché aumenta l'assorbimento sistemico dei corticosteroidi. Si raccomanda di non fare la doccia o il bagno immediatamente dopo l'applicazione di Enstilar.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Enstilar è controindicato nelle forme di psoriasi eritrodermica e pustolosa.
Per la presenza del calcipotriolo, Enstilar è controindicato in pazienti con noti disturbi del metabolismo del calcio (vedere paragrafo 4.4).
Per la presenza di un corticosteroide, Enstilar è controindicato nelle seguenti condizioni, se presenti nell'area da trattare: lesioni cutanee di origine virale (ad esempio, herpes o varicella), infezioni cutanee di tipo micotico o batterico, infezioni da parassiti, manifestazioni cutanee dovute a tubercolosi, dermatite periorale, atrofia cutanea, strie atrofiche, fragilità capillare, ittiosi, acne volgare, acne rosacea, ulcere e ferite (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
Effetti sul sistema endocrino: gli effetti indesiderati osservati in relazione al trattamento sistemico con corticosteroidi, come la soppressione corticosurrenale o un controllo glicemico alterato del diabete mellito, possono verificarsi anche durante il trattamento topico con corticosteroidi, a causa del loro assorbimento sistemico.
Deve essere evitata l'applicazione con bendaggi occlusivi poiché questi aumentano l'assorbimento sistemico dei corticosteroidi. L'applicazione su vaste aree di cute danneggiata, o membrane mucose o nelle pieghe della pelle deve essere evitata perché ciò aumenta l'assorbimento sistemico dei corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Effetti sul metabolismo del calcio:
Data la presenza in Enstilar del calcipotriolo, può verificarsi ipercalcemia. Il calcio sierico ritorna normale quando il trattamento si interrompe. Il rischio di ipercalcemia è minimo quando non viene superata la dose massima giornaliera di Enstilar (15 g) (vedere paragrafo 4.2).

Reazioni avverse locali:
Enstilar contiene un potente steroide di classe III e deve essere evitato un trattamento concomitante con altri steroidi nella stessa area di trattamento.
La cute del viso e dei genitali è molto sensibile ai corticosteroidi. Il medicinale non deve essere utilizzato in queste aree.
Il paziente deve essere istruito sul corretto uso del medicinale in modo da evitare l'applicazione o il contatto accidentale con il viso, la bocca e gli occhi. Si devono lavare le mani dopo ogni applicazione per evitare il contatto accidentale con tali aree.

Infezioni cutanee concomitanti:
Nel caso in cui le lesioni cutanee vadano incontro a superinfezione devono essere trattate con terapia antibatterica. Tuttavia, se l'infezione peggiora, il trattamento con corticosteroidi deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.3).

Interruzione del trattamento:
Durante il trattamento della psoriasi con corticosteroidi topici, quando la terapia viene interrotta, vi è il rischio che si verifichino effetti *rebound*. Il controllo medico deve pertanto continuare nel periodo post trattamento.

Uso prolungato:
L'uso prolungato di corticosteroidi può aumentare il rischio di reazioni avverse sia locali che sistemiche. Il trattamento deve essere interrotto nel caso in cui si manifestino reazioni avverse correlate all'utilizzo a lungo termine del corticosteroide (vedere paragrafo 4.8).

Uso non studiato:
Non vi è esperienza sull'uso di Enstilar nella psoriasi guttata.

Esposizione UV:
Durante il trattamento con Enstilar, i medici devono consigliare ai pazienti di limitare o evitare l'eccessiva esposizione alla luce solare, sia naturale che artificiale. Il calcipotriolo per via topica deve essere somministrato in concomitanza con l'esposizione a radiazioni UV solo se medico e paziente ritengono che i potenziali benefici siano maggiori dei potenziali rischi (vedere paragrafo 5.3).

Reazioni avverse agli eccipienti:
Enstilar contiene butilidrossitoluene (E321) come eccipiente, che può causare reazioni cutanee locali (ad esempio dermatiti da contatto) o irritazione degli occhi e delle mucose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
Non sono stati effettuati studi d'interazione con Enstilar.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Gravidanza:
Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di Enstilar in donne in gravidanza. Studi condotti sull'uso del calcipotriolo per via orale negli animali non hanno evidenziato effetti teratogeni, anche se è stata dimostrata una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Gli studi condotti con glucocorticosteroidi su animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3), tuttavia indagini epidemiologiche (meno di 300 gravidanze valutate) non hanno evidenziato anomalie congenite in neonati nati da madri trattate con corticosteroidi durante la gravidanza. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Pertanto, durante la gravidanza, Enstilar deve essere utilizzato solo quando il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio.

Allattamento:
Il betametasone viene escreto nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche consigliate, il rischio di insorgenza di effetti indesiderati nel lattante si ritiene improbabile. Non vi sono dati sull'escrezione del calcipotriolo nel latte materno. Il medico deve usare cautela nel prescrivere Enstilar alle pazienti che stanno allattando al seno. La paziente deve essere avvisata di non utilizzare Enstilar sul seno durante il periodo di allattamento.

Fertilità:
Studi condotti su ratti con dosi orali di calcipotriolo e betametasone dipropionato hanno dimostrato che non vi è alcuna compromissione della fertilità maschile e femminile (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Enstilar non altera o altera in maniera trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
La frequenza stimata delle reazioni avverse è basata sull'analisi combinata di dati provenienti da studi clinici.
Le reazioni avverse più frequentemente riportate durante il trattamento sono reazioni al sito di applicazione.
Le reazioni avverse sono elencate in accordo alla Classificazione per Sistemi e Organi secondo MedDRA e le singole reazioni avverse sono elencate partendo da

quella con la frequenza maggiore. All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine di gravità decrescente.

Molto comune (≥1/10)
Comune (≥1/100, <1/10)
Non comune (≥1/1.000, <1/100)
Raro (≥1/10.000, < 1/1.000)
Molto raro (<1/10.000)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Infezioni ed infestazioni	
Non comune ≥1/1.000, <1/100	Follicolite
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune ≥1/1.000, <1/100	Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Non comune ≥1/1.000, <1/100	Ipercalcemia*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune ≥1/1.000, <1/100	Ipopigmentazione della cute
Non nota	Alterazione del colore dei capelli**
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non comune ≥1/1.000, <1/100	Effetto rebound Prurito al sito di applicazione Irritazione al sito di applicazione

* È stata osservata ipercalcemia lieve.
** Per i prodotti a base di calcipotriolo e betametasone in combinazione è stata riportata decolorazione transitoria dei capelli nel sito di applicazione sul cuoio capelluto, per i capelli bianchi o grigi verso un colore giallastro.

I seguenti effetti indesiderati si ritengono correlati rispettivamente alle classi farmacologiche del calcipotriolo e del betametasone:

Calcipotriolo:
Le reazioni avverse comprendono reazioni nel sito di applicazione, prurito, irritazione cutanea, sensazione di bruciore o di puntura, cute secca, eritema, eruzione cutanea, dermatite, aggravamento della psoriasi, fotosensibilità e reazioni di ipersensibilità, inclusi casi molto rari di angioedema ed edema facciale.
Effetti sistemici quali ipercalcemia ed ipercalciuria, possono comparire molto di rado in seguito all'applicazione topica (vedere paragrafo 4.4).

Betametasone (come dipropionato):
Le reazioni locali che possono verificarsi dopo l'applicazione topica, specie se prolungata, comprendono atrofia cutanea, telangiectasia, strie, follicolite, ipertricosi, dermatite periorale, dermatite allergica da contatto, depigmentazione cutanea, milio colloide.
Durante il trattamento della psoriasi con corticosteroidi ad uso topico, vi è il rischio che insorga una psoriasi pustolosa generalizzata.

Le reazioni sistemiche dovute all'uso topico di corticosteroidi sono rare negli adulti; tuttavia possono essere gravi. Possono verificarsi soppressione corticosurrenalica, cataratta, infezioni, alterato controllo glicemico del diabete mellito ed aumento della pressione intraoculare, in particolare dopo trattamento prolungato. Le reazioni sistemiche possono verificarsi più frequentemente se l'applicazione viene praticata in condizioni occlusive (bendaggio, pieghe cutanee), quando applicati su aree cutanee estese e durante trattamenti prolungati (vedere paragrafo 4.4).

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 l'Agenzia Italiana del Farmaco sito web: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio
L'impiego al di sopra della dose raccomandata può provocare un aumento di calcio sierico che scompare dopo la sospensione del trattamento. I sintomi dell'ipercalcemia comprendono poliuria, costipazione, debolezza muscolare, confusione e coma. L'uso eccessivamente prolungato di corticosteroidi topici può comportare soppressione surrenalica che di solito è reversibile. In questi casi può essere indicato un trattamento sintomatico. In caso di tossicità cronica, il trattamento con corticosteroidi deve essere sospeso gradualmente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica:
Antipsoriasici. Altri antipsoriasici per uso topico, Calcipotriolo, associazioni. Codice ATC: D05AX52.

Meccanismo d'azione:
Enstilar in schiuma combina gli effetti farmacologici del calcipotriolo idrato come analogo sintetico della vitamina D3 e del betametasone dipropionato come corticosteroide sintetico.

Nel trattamento della psoriasi, la vitamina D ed i suoi analoghi agiscono prevalentemente nell'inibire la proliferazione dei cheratinociti ed indurre il differenziamento dei cheratinociti. Il meccanismo antiproliferativo di base della vitamina D nei cheratinociti comporta l'induzione del fattore di inibizione della crescita, che trasforma il fattore di crescita-β e gli inibitori delle chinasi ciclina-dipendenti, con conseguente arresto della crescita nella fase G1 del ciclo cellulare, in aggiunta ad una soppressione dei due fattori di proliferazione *early growth response*-1 e *polo-like kinase*-2.

Inoltre, la vitamina D ha un effetto immunomodulante, sopprimendo l'attivazione e la differenziazione delle cellule Th17/Th1 mentre induce una risposta Th2/Treg.

Nella psoriasi, i corticosteroidi sopprimono il sistema immunitario, in particolare le citochine pro-infiammatorie e le chemochine, inibendo così l'attivazione delle cellule T. A livello molecolare, i corticosteroidi agiscono attraverso il recettore intracellulare dei glucocorticoidi e la funzione antinfiammatoria è dovuta alla transrepressione dei fattori di trascrizione pro-infiammatori come il fattore di trascrizione nucleare κB, la proteina attivatrice-1, ed il fattore regolatore dell'interferone-3.

In combinazione, il calcipotriolo monoidrato e il betametasone dipropionato promuovono effetti antinfiammatori e anti-proliferativi maggiori rispetto ai componenti singoli.

Effetti farmacodinamici:
La risposta surrenalica all'ACTH in condizioni di massimo utilizzo, in pazienti con psoriasi estesa sul corpo e sul cuoio capelluto trattati fino a 4 settimane, è stata determinata misurando i livelli sierici di cortisolo. Nessuno dei 35 soggetti ha avuto un abbassamento dei livelli sierici di cortisolo dopo 30 o 60 minuti dalla stimolazione con ACTH. Pertanto sembra che il rischio di soppressione surrenale sia basso quando Enstilar è impiegato per la psoriasi volgare estesa per un periodo di 4 settimane. Allo stesso modo, non vi è stata alcuna indicazione di un metabolismo del calcio anormale dopo l'impiego di Enstilar per la psoriasi volgare estesa per un periodo di 4 settimane.

Efficacia clinica:
L'efficacia di una dose giornaliera di Enstilar è stata studiata in tre studi clinici randomizzati, in doppio cieco o in cieco per l'investigatore, della durata di 4 settimane, che hanno coinvolto più di 1.100 pazienti affetti da psoriasi sul corpo (nello Studio *Two* anche sul cuoio capelluto) di gravità almeno lieve, in accordo alla scala *Physician's Global Assessment* (PGA) della gravità della patologia, con il coinvolgimento di almeno il 2% di superficie corporea (BSA), e con un indice *modified Psoriasis Area Severity Index* (m-PASI) di un minimo di 2. L'indice PGA viene assegnato su una scala di 5 punti (assente, quasi assente, lieve, moderata e grave) sulla base della lesione media psoriasica. Il m-PASI è un punteggio composito per valutare la gravità delle lesioni psoriasiche (eritema, squame ed indurimento) e la loro estensione (ad esclusione del viso e delle pieghe cutanee).

Il numero di soggetti in ciascuno dei tre studi ed il numero dei soggetti randomizzati per ciascun gruppo di trattamento sono indicati nelle tabelle seguenti.

L'endpoint primario era rappresentato dai soggetti con "successo del trattamento" in accordo alla classificazione PGA alla quarta settimana (patologia "assente" o "quasi assente" in pazienti con patologia almeno moderata al basale, "assente" nei pazienti con patologia lieve al basale).

Caratteristiche di base correlate alla malattia

		Studio *One* (N=426)	**Studio *Two* (N=302)**	**Studio *Three* (N=376)**
Gravità della patologia di base (PGA):				
	Lieve	65 (15,3%)	41 (13,6%)	63 (16,8%)
	Moderata	319 (74,9%)	230 (76,2%)	292 (77,7%)
	Grave	42 (9,9%)	31 (10,3%)	21 (5,6%)
BSA media (intervallo)		7,5% (2-30%)	7,1% (2-28%)	7,5% (2-30%)
m-PASI medio (intervallo)		7,5 (2,0-47,0)	7,6 (2,0-28,0)	6,8 (2,0-22,6)

Percentuale di pazienti con "successo del trattamento" in accordo alla PGA del corpo alla quarta settimana

	Enstilar	**Veicolo di schiuma**	**BDP in veicolo di schiuma**	**Calcipotriolo in veicolo di schiuma**	**Dovobet unguento**	**Veicolo di unguento**
Studio *One*	(N=323) 53,3%	(N=103) 4,8%	–	–	–	–
Studio *Two*	(N=100) 45,0%	–	(N=101) 30,7%	(N=101) 14,9%	–	–
Studio *Three*	(N=141) 54,6%	(N=49) 6,1%	–	–	(N=135) 43,0%	(N=51) 7,8%

I risultati relativi all'endpoint primario "successo del trattamento" (PGA) rispetto al corpo alla quarta settimana hanno dimostrato che Enstilar è stato più efficace in modo statisticamente significativo rispetto a tutti i medicinali di confronto presi in esame e, sono state osservate risposte in tutte le categorie di gravità della patologia

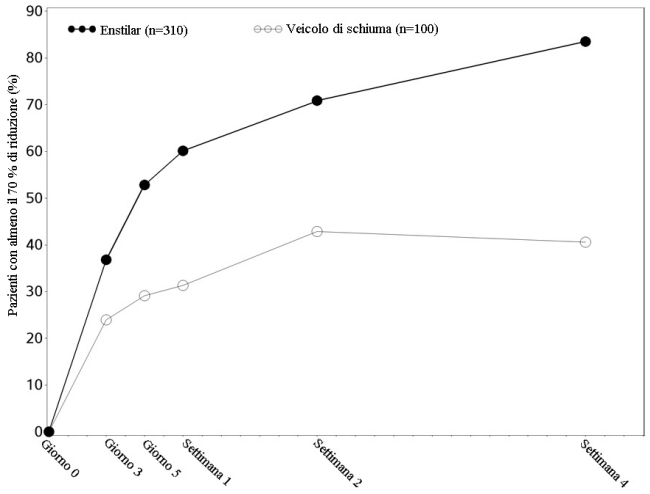
al basale.
Nello studio *Two*, l'effetto di Enstilar sulla psoriasi del cuoio capelluto è stato studiato come la percentuale di soggetti con "successo del trattamento" in accordo alla classificazione PGA rispetto al cuoio capelluto alla quarta settimana.

Percentuale di pazienti con "successo del trattamento" in accordo alla PGA del cuoio capelluto alla quarta settimana

	Enstilar	BDP in veicolo di schiuma	Calcipotriolo in veicolo di schiuma
Studio *Two*	(N=100) 53,0 %	(N=101) 47,5 %	(N=101) 35,6 %

Enstilar è stato più efficace in modo statisticamente significativo rispetto al calcipotriolo, ed inoltre è stato associato ad un più alto indice di successo del trattamento rispetto a BDP, ma questo confronto non ha raggiunto la significatività statistica.
L'effetto di Enstilar sul prurito e sulla perdita di sonno dovuta al prurito è stato studiato nello studio *One* utilizzando una scala analogica visiva (VAS) che va da 0 mm (no prurito/nessuna perdita di sonno) a 100 mm (il peggior prurito che si può immaginare/ la peggior perdita di sonno possibile). Un numero più elevato e statisticamente significativo di pazienti appartenenti al gruppo Enstilar ha raggiunto una riduzione del 70% nel prurito e nella perdita di sonno dovuta al prurito, rispetto al veicolo, a partire dal giorno 3 e per tutto il periodo di trattamento.

Percentuale di pazienti che ha raggiunto una riduzione nel prurito di almeno il 70% rispetto al basale nello Studio *One* (per pazienti che hanno riportato prurito al basale)



L'effetto di Enstilar sulla qualità della vita è stato valutato nello studio *One* utilizzando il questionario generico EQ-5D-5L ed il questionario specifico per le condizioni dermatologiche DLQI. È stato dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nella qualità della vita in favore di Enstilar dalla settimana 1 e per tutto il periodo di trattamento con il questionario DLQI e alla settimana 4 con il questionario EQ-5D-5L.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Dopo esposizione sistemica, entrambi i principi attivi – calcipotriolo e betametasone dipropionato – vengono metabolizzati in modo rapido e completo.

La principale via d'escrezione del calcipotriolo è quella fecale (ratti e maiali nani), mentre per il betametasone dipropionato, la via d'escrezione principale è quella urinaria (ratti e topi). Nei ratti gli studi di distribuzione tissutale con calcipotriolo e betametasone dipropionato radiomarcati hanno dimostrato che i più alti livelli di radioattività sono stati raggiunti nel rene e nel fegato.

Il grado di assorbimento percutaneo dei due principi attivi a seguito dell'applicazione topica di Enstilar è stato determinato nello studio dell'asse HPA in pazienti con una psoriasi volgare estesa (vedere paragrafo 5.1). Il calcipotriolo ed il betametasone dipropionato sono risultati essere al di sotto del limite inferiore quantificabile nella maggior parte dei campioni ottenuti dai 35 pazienti trattati una volta al giorno per 4 settimane per psoriasi estesa con coinvolgimento del corpo e del cuoio capelluto. Il calcipotriolo è stato quantificato ad un certo punto nel tempo in 1 paziente, il betametasone dipropionato in 5 pazienti e i metaboliti di calcipotriolo e betametasone dipropionato sono stati rilevati, rispettivamente, in 3 e 27 pazienti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Studi negli animali hanno dimostrato che i corticosteroidi possono indurre una tossicità riproduttiva (palatoschisi, malformazioni scheletriche). In studi di tossicità riproduttiva condotti su ratti con somministrazione orale a lungo termine di corticosteroidi, sono stati segnalati un prolungamento del tempo di gestazione e un travaglio prolungato e difficoltoso. Inoltre, sono state osservate una riduzione della sopravvivenza della prole, una riduzione del loro peso corporeo alla nascita ed una maggiore difficoltà nell'acquisire peso in seguito. Non è stata evidenziata una compromissione della fertilità. La rilevanza di questi risultati per l'uomo non è nota.

Il calcipotriolo ha dimostrato una tossicità materna e fetale nei ratti e nei conigli quando somministrato per via orale alle dosi, rispettivamente, di 54 µg/kg/giorno e 12 µg/kg/giorno. 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) ed un aumento dell'incidenza di costole in sovrannumero.

L'esposizione sistemica stimata dopo applicazione topica di Enstilar in pazienti affetti da psoriasi è trascurabile rispetto alle concentrazioni di calcipotriolo valutate negli studi in vivo quando somministrato per via orale, e non vi è alcun rischio riproduttivo apprezzabile per l'uomo che riceve un'esposizione terapeutica a Enstilar.

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e genotossicità.

Uno studio di cancerogenicità dermica condotto nel topo ed uno studio di cancerogenicità orale condotto nei ratti con il calcipotriolo, non hanno rilevato rischi particolari per l'uomo.

Gli studi di foto(co)cancerogenesi su topi suggeriscono che il calcipotriolo può accrescere l'effetto delle radiazioni UV di indurre tumori cutanei.

Uno studio di cancerogenicità dermica condotto nel topo e uno studio di cancerogenicità orale condotto nei ratti con il betametasone dipropionato, non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo.

In uno studio di tollerabilità locale sui maiali nani, Enstilar ha causato una irritazione cutanea da lieve a moderata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Paraffina liquida - Poliossipropilene stearil etere
All-rac- α-tocoferolo - Paraffina soffice bianca
Butilidrossitoluene (E321) - Butano - Dimetil etere

6.2 Incompatibilità
Non pertinente.

6.3 Periodo di validità
2 anni. Dopo la prima apertura: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Attenzione:
Estremamente infiammabile.
Contenitore pressurizzato: può esplodere se riscaldato.
Proteggere dai raggi solari.
Non esporre a temperature superiori ai 50°C.
Non perforare né bruciare, neppure dopo l'uso.
Non vaporizzare su una fiamma libera o altra fonte di accensione.
Tenere lontano da scintille, fiamme libere o altre fonti di accensione.
Non fumare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Contenitore in alluminio rivestito internamente con una lacca di poliammide-immide, dotato di valvola in continuo e di un erogatore.
Il contenitore contiene 60 g di schiuma, esclusa la quantità di propellenti.

Confezioni: 60 g e 2 x 60 g
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
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
LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Danimarca

8. Numero(i) dell'autorizzazione all'immissione in commercio
044207013 - "50 microgrammi/g + 0,5 mg/g schiuma cutanea" 1 contenitore in al da 60 g con valvola in continuo ed erogatore
044207025 - "50 microgrammi/g + 0,5 mg/g schiuma cutanea" 2 contenitori in al da 60 g con valvola in continuo ed erogatore

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione
Data della prima autorizzazione: 13 Settembre 2016

10. Data di revisione del testo
20/02/2018

Confezione da 60g:
Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR)
Classe A
Prezzo al pubblico euro 65,18

L E O