

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nidoflor cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram cremă conține triamcinolon acetonid 1 mg, sulfat de neomicină 3,82 mg nistatină 100000 UI.

Excipienți cu efect cunoscut: propilenglicol 150 mg, alcool cetilic 100 mg, p-hidroxi benzoat de metil (E 218) 1,0 mg pentru un gram cremă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

Cremă omogenă, de culoare galbenă până la galben-închis.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Infecții dermatologice bacteriene și/sau fungice în condițiile în care un corticoid topic este indicat pentru proprietățile sale antiinflamatorii.

Afecțiuni dermatologice corticosensibile suprainfectate micotic (de exemplu cu Candida) și/sau bacterian.

4.2 Doze și mod de administrare

Nidoflor este destinat exclusiv uzului extern.

Adulți

Medicamentul Nidoflor se aplică în strat subțire pe zona afectată, de 2-3 ori pe zi, masând ușor circular, pentru a favoriza pătrunderea cremei.

Nidoflor nu va fi utilizat pe suprafețe mari iar durata tratamentului nu trebuie să depășească 8 zile.

Copii

Nidoflor nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 2 ani din motive legate de probleme referitoare la siguranță (vezi pct. 4.4., 4.8, 5.2.).

Vdrstnici

Medicamentul Nidoflor se poate administra la vdrstnici.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la triamcinolon acetonid, sulfat de neomicină, nistatină sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Infecții virale, parazitare, tuberculoza cutanată.

Leziuni sau tegumente care prezintă ulcerații.

Acnee vulgară, acnee rozacee.

Aplicare palpebrală (rise de glaucom).

Dermatita periorală.

Atrofie cutanată.

Aplicare la nivelul canalului auditiv în cazul perforației de timpan.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În cazul în care la nivel cutanat apare iritație sau reacție de sensibilizare datorită utilizării Nidoflor, se recomandă întreruperea tratamentului înlocuirea unui tratament adecvat.

Se va evita contactul cu ochii sau mucoasele.

În timpul administrării de Nidoflor pe perioade mai mari sau repetate pot apărea reacții de sensibilizare la locul administrării. Prezența glucocorticoidului nu împiedică eventualele manifestări alergice datorate neomicinei, dar poate influența manifestarea lor clinică.

Tratamentul trebuie întrerupt la primele semne de sensibilizare.

Absorbția sistemică a corticosteroidelor din compoziția medicamentelor topice poate determina inhibiția reversibilă a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian cu posibilitatea sintezei insuficiente de glucocorticoizi după întreruperea tratamentului. Simptomele sindromului Cushing, hiperglicemia, glicozuria pot fi, de asemenea, determinate la unii pacienți prin absorbția sistemică a corticosteroidelor din medicamentele topice în timpul tratamentului. Pacienții care aplică pe suprafețe întinse medicamente topice cu steroizi sau folosesc pansamente ocluzive trebuie evaluați periodic pentru a supraveghea inhibiția axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian.

Copiii pot fi mai susceptibili la toxicitate sistemică la doze echivalente datorită suprafeței cutanate mai mari în raport cu greutatea corporală.

Toxicitatea sistemică locală apare mai frecvent datorită tratamentului de lungă durată pe suprafețe cutanate afectate mari, la nivelul zonelor de flexie sub pansament ocluziv. Dacă este utilizat la nivelul feței, perioada de tratament trebuie limitată la 5 zile de utilizare.

Tratamentul continuu pe termen lung trebuie evitat la toți pacienții indiferent de vdrstă.

Se vor aplica măsurile de igienă locală pentru prevenirea reinfectării.

Există posibilitate de selectare de germeni rezistenți la neomicină. În cazul unei infecții severe, apărute în timpul tratamentului de lungă durată, va fi instituită antibioterapia pe cale generală conform antibiogrammei.

Se recomandă evitarea aplicării de Nidoflor pe sâni, în timpul alăptării, datorită riscului de ingestie a medicamentului de către nou-născuți și sugari (vezi pet. 4.6.).

Nidoflor conține propilenglicol. Poate provoca iritație cutanată.

Nidoflor conține alcool cetilic. Poate provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatita de contact).

Nidoflor conține p-hidroxibenzoat de metil (E 218). Poate provoca reacții alergice (chiar intarziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se cunosc.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Deoarece glucocorticoizii aplicați topic pot fi absorbiți sistemic, utilizarea de Nidoflor în timpul sarcinii se va face numai după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

Alăptarea

În cazul aplicării cutanate, importanța pasajului transdermic și riscul excreției corticosteroidilor în lapte depinde de suprafața tratată, gradul alterării epidermice și de durata tratamentului.

Se recomandă evitarea aplicării acestui medicament pe sâni în timpul alăptării, datorită riscului de ingestie de către nou-născut și sugar (vezi pct. 4.4.).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nidoflor nu are nici o influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate conform clasificării pe aparate, sisteme, organe MedDRA, în ordinea descrescătoare a frecvenței definite astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Posibile reacții determinate de triamcinolon acetonid:

Infectii și infestări:

-rare: infecție secundară.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

-rare: piele aspră, erupții acneiforme sau pustuloase, hipertricoza, apariția sau agravarea acneei rozacee, dermatita periorală, atrofie cutanată, purpură echimotică secundară atrofiei cutanate, telangiectazie, vergeturi, fragilitate cutanată.

Există un risc crescut de efecte sistemice și reacții adverse locale în caz de aplicare frecventă, tratament pe suprafețe mari sau de lungă durată și, de asemenea, în caz de tratament al ariilor intertriginoase sau cu pansamente ocluzive. Hipopigmentarea sau hiperpigmentarea au fost raportate rar după utilizarea altor steroizi, ca urmare, pot apărea după administrarea de Nidoflor.

Reacțiile adverse raportate la glucocorticoizii sistemici- inclusiv supresia corticosuprarenaliană- pot apărea, de asemenea, la glucocorticoizii aplicați topic.

Copii:

Copiii pot prezenta o sensibilitate mai mare pentru apariția inhibării axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian indusă de corticosteroidi topici și pentru apariția sindromului Cushing decât

adulții, datorită raportului mare dintre suprafața corporală și greutate. Tratamentul cronic cu corticosteroizi poate interfera cu procesul de creștere și dezvoltare la copii. Hipertensiunea intracraniană a fost raportată la copiii tratați cu corticosteroizi topici. Manifestările hipertensiunii intracraniene includ bombarea fontanelor, cefalee și papiloedem bilateral.

Posibile reacții determinate de neomicină:

Tulburări ale sistemului imunitar:

-cu frecvență necunoscută: dermatită alergică de contact. Aceasta a fost raportată mai frecvent în caz de aplicare pe dermatita de stază, în special periulceroasă, în caz de aplicare prelungită peste 8 zile în caz de utilizare sub bandaj ocluziv. Leziunile de dermatită alergică pot disemina la distanță de zona tratată. Alergia poate fi încrucișată cu alte antibiotice din grupa aminoglicozidelor.

Tulburări acustice și vestibulare

-cu frecvență necunoscută: ototoxicitate.*

Tulburări renale și ale căilor urinare

-cu frecvență necunoscută: nefrotoxicitate.*

*Pot apărea reacții adverse sistemice (nefrotoxicitate și ototoxicitate), în funcție de suprafața tratată, leziunile pielii și perioada de administrare sau în cazul administrării la copii.

Posibile reacții determinate de nistatina:

Tulburări ale sistemului imunitar:

-rare: reacții alergice

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

-rare: senzație de arsură, prurit, erupții cutanate tranzitorii.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

-rare: durere la locul de aplicare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Glucocorticoizii topici administrați în doze mari pot fi absorbiți și pot determina efecte sistemice. Folosirea îndelungată și excesivă a corticosteroizilor topici poate determina suprimarea funcției hipofizo-suprarenaliene și insuficiență suprarenaliană, reversibilă la întreruperea tratamentului. În aceste situații se recomandă întreruperea treptată a administrării corticosteroidului, sub supraveghere medicală. (Vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare). În cazul ingestiei accidentale a Nidoflor este necesar tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi cu potență moderată în combinație cu antibiotice, codul ATC: D07CB01.

Medicamentul Nidoflor asociază sulfatul de neomicină și nistatina (cu proprietăți antibacteriene și

antifungice) cu un glucocorticoid de sinteză - triamcinolonul acetonid (cu acțiune antiinflamatoare).

Nistatina acționează fungistatic sau fungicid și este lipsită de activitate antibacteriană. Este activ față de *Candida albicans*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, unele blastomicete și *Sporotrichum*. În clinică se folosește îndeosebi pentru tratamentul curativ și profilactic al candidozelor. Se leagă de sterolii din membrana celulară micotică, împiedicând membrana celulară să funcționeze ca barieră selectivă, permițând astfel pierderea de componente celulare esențiale.

Sulfatul de neomicină este un antibiotic aminoglicozidic activ față de diferite tulpini de germeni Gram-pozitiv și Gram-negativ.

Specii sensibile:

Aerobi Gram pozitiv: Corynebacterium, Listeria monocytogenes, Staphylococcus meticilinosensibil.

Aerobi Gram negativ: Acinetobacter, Acinetobacter baumannii, Branhamella catarrhalis, Campylobacter, Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia.

Specii moderat sensibile:

Aerobi Gram negativ: Pasteurella

Specii rezistente:

Aerobi Gram pozitiv: Enterococcus, Nocardia asteroides, Staphylococcus meticilino-rezistent, *Streptococcus.*

Aerobi Gram negativ: Alcaligenes denitrificans, Burkholderia, Flavobacterium sp, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia.

Anaerobi: bacterii strict anaerobe.

Alții: chlamydii, mycoplasme, rickettsii.

Neomicina pătrunde prin membrana celulară bacteriană, se fixează de o proteină receptor specifică din subunitatea 30S a ribozomilor bacterieni. Aceasta are drept consecință inhibarea sintezei proteice prin împiedicarea inițierii formării peptidelor, prin citirea greșită a codului genetic și prin desfacerea polizomilor în monozomi nefuncționali.

Triamcinolonul acetonid este un glucocorticoid de sinteză de uz topic, cu acțiune antiinflamatoare, antipruriginoasă și antialergică. Normalizează procesul de keratinizare.

Mecanismul acțiunii sale la nivelul pielii nu este încă pe deplin cunoscut. Se știe totuși că glucocorticoizii difuzează prin membranele celulare și se asociază cu receptori citoplasmatici specifici. Complexele formate pătrund apoi în nucleu, se leagă de ADN (cromatină) și stimulează transcrierea ARN-ului informațional și implicit sinteza de enzime responsabile pentru efectele antiinflamatoare ale glucocorticoizilor topici.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Nistatina nu se absoarbe dacă este aplicată pe mucoase sau pe pielea intactă.

Sulfatul de neomicină nu se absoarbe prin pielea intactă. Studiile clinice au demonstrat că după o săptămână de tratament topic pe tegumente afectate, absorbția neomicinei este minimă, realizând concentrații plasmatice de cel mult 1 μg/ml.

Triamcinolonul acetonid se poate absorbi sistemic prin pielea intactă. Intlamațiile și/sau alte afecțiuni dermatologice, precum și pansamentele ocluzive cresc absorbția percutanată a glucocorticoizilor. Alți factori care cresc gradul de absorbție sunt: vehiculul, integritatea generală a barierei epidermice, potența glucocorticoidului, vârsta pacientului, utilizarea pe o suprafață mare și îndelungată. Deoarece în cazul copiilor și sugarilor are loc o absorbție crescută de glucocorticoizi aplicați topic, aceștia sunt mai predispuși la toxicitate sistemică.

Legarea de proteinele plasmatic

Triamcinolonul acetonid se leagă de proteinele plasmatic în proporție de aproximativ 90%.

Legarea neomicinei de proteinele plasmatic este neglijabilă.

Metabolizare

Triamcinolonul acetonid este metabolizat în special la nivel hepatic, cu formarea de metaboliți inactivi.

Eliminare

Triamcinolonul acetonid se excretă pe cale renală, în special sub formă de metaboliți inactivi, după aproximativ 72 ore.

5.3.Date preclinice de siguranță

Studiile de mutagenicitate realizate pe bacterii (*Salmonella*) au demonstrat efectul non-mutagen al neomicinei.

Studiile realizate pe celulele măduvei osoase de șoareci au concluzionat că neomicina este puțin probabil să determine genotoxicitate.

Nu au existat creșteri tumorale în urma studiilor de carcinogenicitate realizate timp de 2 ani la șobolani, tratați cu 0, 6,5, 12,5 și 25 mg neomicină sulfat/kgc/zi. Totuși, la sfârșitul studiului s-a observat afectarea auzului la o unii șobolani, în urma administrării a 25 mg/kgc/zi.

Alte studii realizate pe șobolani au arătat că administrarea orală pe termen lung a neomicinei crește incidența adenocarcinomului de colon.

S-a realizat un studiu de teratogenicitate la femeie de șobolan. S-a administrat neomicină în mâncare la doze de 0, 6,25, 12,5 și 25 mg/kgc/zi din ziua 0 până în ziua 6 și din ziua 16 până în ziua 20 de gestație. Dozele au fost crescute la 0, 62,5, 125 și 250 mg/kgc/zi din ziua 16 până în ziua 20 de gestație. Nu au apărut efecte teratogene în acest studiu.

Într-un studiu realizat pe mai multe generații de șobolani nu s-au observat reacții adverse la nivelul parametrilor de reproducere în urma administrării orale de neomicină în doze de până la 25 mg/kgc/zi.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parafină lichidă

Propilenglicol

Alcool cetilic

Monostearat de polioxietilen 20

Stearat de glicerol și laureth-23

Polisorbat 20

p-hidroxibenzoat de metil (E 218)

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperatură sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din aluminiu a 15 g cremă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410,
Iași, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6578/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August, 2022