

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NIZORAL 20 mg/g shampoo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un grammo di NIZORAL shampoo contiene:

Principio attivo: ketoconazolo 20,00 mg.

Eccipiente con effetti noti: ogni g di shampoo contiene 2 mg di profumo bouquet 2 che contiene 0,08 µg di alcol benzilico, 1,2 µg di acido benzoico e 0,2 µg di idrossitoluene butilato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Shampoo

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle infezioni del cuoio capelluto che implicano il lievito *Malassezia* (in precedenza chiamato *Pityrosporum*), come la dermatite seborroica localizzata e la pityriasis capitis (forfora).

NIZORAL shampoo può essere usato dagli adulti e dagli adolescenti (12-18 anni).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti con più di 12 anni

Trattamento della forfora: 2 volte alla settimana per 2-4 settimane.

Trattamento della dermatite seborroica: 2 volte alla settimana per 2-4 settimane.

Popolazione pediatrica

Bambini e adolescenti con meno di 12 anni

Non sono stati effettuati studi clinici volti a valutare la sicurezza e l'efficacia di NIZORAL shampoo negli infanti e nei bambini sotto i 12 anni.

Modo di somministrazione

Applicazione topica su cuoio capelluto.

Lavare le zone colpite con NIZORAL shampoo e lasciar agire per 3-5 minuti prima di sciacquare. Di solito, una manciata di shampoo è sufficiente per un lavaggio.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento con NIZORAL shampoo, se somministrato contemporaneamente a un corticosteroide topico, per prevenire l'effetto rebound dopo sospensione di un prolungato trattamento con corticosteroidi topici, si raccomanda di continuare l'applicazione di una leggera quantità di corticosteroidi riducendola progressivamente fino a sospendere l'applicazione di corticosteroidi in un periodo di 2-3 settimane.

Dato lo scarso assorbimento percutaneo del ketoconazolo non sono da aspettarsi effetti collaterali sistemici a seguito dell'uso del prodotto, nonostante ciò andranno trattati con molta prudenza i pazienti anziani, quelli con anamnesi positiva per malattie epatiche e quelli già trattati in precedenza con griseofulvina, interrompendo il trattamento in caso si sviluppino segni indicativi di una reazione epatica.

L'uso specie se prolungato del medicinale può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione; in tal caso è necessario interrompere il trattamento e consultare il medico curante.
Evitare il contatto con gli occhi: in tal caso, sciacquare bene con acqua.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Questo medicinale contiene una fragranza (profumo bouquet 2) a sua volta contenente alfa-isometil ionone, amil cinnamale, alcol amilcinnamico, alcol benzilico, benzil benzoato, benzil cinnamato, cinnamale, alcol cinnamico, citrale, citronellolo, eugenolo, estratto di evernia prunastri (muschio di quercia), geraniolo, esil cinnamale, idrossicitronellale, limonene e linalolo, che possono causare reazioni allergiche.

Questo medicinale contiene alcol benzilico che può causare lieve irritazione locale.

Questo medicinale contiene acido benzoico che può causare irritazione locale.

Questo medicinale contiene idrossitoluene butilato che può causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatite da contatto) o irritazione agli occhi e alle mucose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non ci sono studi clinici adeguati su donne in gravidanza o in allattamento.

Dopo applicazione topica di NIZORAL shampoo sul cuoio capelluto di donne non gravide, le concentrazioni plasmatiche di ketoconazolo non sono rilevabili. I livelli plasmatici sono determinati sull'intero corpo dopo applicazione topica di NIZORAL shampoo.

Non ci sono rischi associati conosciuti con l'uso di NIZORAL shampoo durante la gravidanza e l'allattamento.

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

NIZORAL shampoo non altera le capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La sicurezza di NIZORAL shampoo è stata valutata in 2890 soggetti che hanno partecipato a 22 studi clinici. NIZORAL shampoo è stato somministrato a livello topico sul cuoio capelluto e/o sulla cute. In base ai dati di sicurezza raccolti durante questi studi clinici, non sono state riportate reazioni avverse con incidenza $\geq 1\%$.

La tabella seguente riporta le reazioni avverse che sono state rilevate in seguito all'utilizzo di NIZORAL shampoo sia durante gli studi clinici sia durante l'esperienza postmarketing.

Le frequenze vengono riportate secondo la seguente classificazione convenzionale:

Molto comune ($\geq 1/10$);

Comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$);

Non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$);

Raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$);

Molto raro ($< 1/10.000$);

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati clinici disponibili).

Patologie del sistema nervoso	
Non comune	Disgeusia
Infezioni ed infestazioni	
Non comune	Follicolite
Patologie dell'occhio	
Non comune	Lacrimazione aumentata, irritazione oculare
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Alopecia, cute secca, struttura dei capelli anormale, eruzione cutanea, sensazione di bruciore, acne, dermatite da contatto, esfoliazione della cute, disturbi della pelle.
Non nota	Orticaria, alterazione del colore dei capelli, eczema, angioedema.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	
Non comune	Eritema in sede di applicazione, irritazione in sede di applicazione, prurito in sede di applicazione, reazione in sede di applicazione, ipersensibilità in sede di applicazione, pustole in sede di applicazione.
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune	Ipersensibilità

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

Non sono noti casi di sovradosaggio.

Lo scarso assorbimento percutaneo del farmaco rende improbabile il verificarsi di sintomi e segni da sovradosaggio. In caso di ingestione accidentale adottare misure di supporto e sintomatiche; per evitare l'aspirazione del prodotto non provocare vomito e non effettuare lavanda gastrica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antimicotici per uso dermatologico, derivati dell'imidazolo e del triazolo ATC: D01AC08

Il Ketoconazolo è un derivato imidazoldiossolanico dotato di potente attività antimicotica contro dermatofiti come *Trichophyton* sp., *Epidermophyton* sp., *Microsporum* sp. e lieviti come *Candida* sp. e *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*).

NIZORAL shampoo allevia rapidamente prurito e desquamazione che sono usualmente associati con dermatite seborroica localizzata e pityriasis capitis (forfora).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento percutaneo di NIZORAL shampoo è trascurabile dal momento che la sua presenza nel sangue non è rilevata neanche dopo un trattamento cronico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza non rilevano speciali rischi per gli umani e sono basati su studi convenzionali che includono irritazione oculare e del derma, sensibilizzazione del derma, tossicità dermatologica dose ripetuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio lauril etere solfato; disodio monolauriletere solfosuccinato; coccoildietanolamide; laurdimonium idrolizzato (collagene animale); macrogol 120 metilglucosio dioleato; profumo bouquet 2; imidazolidinilurea; acido cloridrico; sodio cloruro; sodio idrossido; eritrosina; acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone da 100 g in polietilene ad alta densità con capsula di chiusura a vite dello stesso materiale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

N° AIC: 024964140

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 1/12/1989

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Settembre 2022

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NIZORAL 2% crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni grammo di crema contiene:

- principio attivo: ketoconazolo 20 mg;
- eccipienti con effetti noti: propilene glicole (E1520) 200 mg, alcool stearilico 75 mg e alcool cetilico 20 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema bianca omogenea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.4 Indicazioni terapeutiche

- Infezioni cutanee da Candida e dermatofiti (tinea corporis, cruris, manus, pedis, versicolor).
- Trattamento della dermatite seborroica.

Nizoral 2% crema può essere usato dagli adulti.

4.5 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Infezioni cutanee da candida, tinea corporis, tinea cruris, tinea manus, tinea pedis e tinea (pitiriasi) versicolor: è raccomandata l'applicazione di NIZORAL 2% crema una o due volte al giorno sulla parte interessata e immediatamente circostante.

La durata del trattamento abituale è di 2-3 settimane nel caso di tinea versicolor, 2-3 settimane nel caso di lieviti, 2-4 settimane nel caso di tinea cruris, 3-4 settimane nel caso di tinea corporis, 4-6 settimane nel caso di tinea pedis.

Dermatite seborroica: Nizoral 2% crema deve essere applicata sulla parte interessata 1 o 2 volte al giorno. La durata iniziale del trattamento della dermatite seborroica generalmente è dalle 2 alle 4 settimane. La terapia di mantenimento per la dermatite seborroica può essere applicata ad intermittenza (una volta a settimana).

Il trattamento almeno deve essere continuato fino ad alcuni giorni dopo la scomparsa di tutti i sintomi. La diagnosi deve essere riconsiderata se non si notano miglioramenti dei sintomi clinici dopo 4 settimane di trattamento.

Abitualmente, l'azione del medicinale sul prurito è molto rapida.

Modo di somministrazione

Uso topico. Applicare NIZORAL crema sulla parte interessata e immediatamente circostante, senza occlusione.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NIZORAL 2% crema nei bambini (di età pari o inferiore a 17 anni) non sono state stabilite.

4.6 Controindicazioni

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

4.7 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

NIZORAL crema non è per uso oftalmico.

Dato lo scarso assorbimento percutaneo del ketoconazolo, non sono da aspettarsi effetti collaterali sistemici a seguito dell'uso del prodotto; nonostante ciò andranno trattati con molta prudenza i pazienti anziani, quelli con anamnesi positiva per malattie epatiche e quelli già trattati in precedenza con griseofulvina, interrompendo il trattamento in caso si sviluppino segni indicativi di una reazione epatica.

L'uso specie se prolungato del medicinale può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione; in tal caso è necessario interrompere il trattamento e consultare il medico curante.

Durante il trattamento con NIZORAL crema, se somministrato contemporaneamente a un corticosteroide topico, per prevenire l'effetto rebound dopo sospensione di un prolungato trattamento con corticosteroidi topici, si raccomanda di continuare l'applicazione di una leggera quantità di corticosteroidi al mattino e di applicare NIZORAL crema la sera; successivamente diminuire fino a sospensione la dose topica di corticosteroidi in un periodo di circa 2-3 settimane.

È consigliabile applicare misure igieniche atte ad evitare le sorgenti di infezione e di reinfezione.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

NIZORAL crema contiene:

- Questo medicinale contiene 200 mg di Propilene glicole per grammo di crema: può causare irritazione della pelle. Il medicinale non è indicato per questa fascia d'età
- alcool cetilico e alcool stearilico: possono causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatite da contatto).

4.8 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.9 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono disponibili studi adeguati e ben controllati in gravidanza o in allattamento.

Dopo applicazione topica di NIZORAL crema in donne non gravide, le concentrazioni plasmatiche di ketoconazolo non sono rilevabili. Non ci sono rischi associati conosciuti con l'uso di NIZORAL crema durante la gravidanza e l'allattamento.

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

NIZORAL crema non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.11 Effetti indesiderati

La seguente tabella mostra gli effetti indesiderati, compresi quelli di cui sopra, che sono stati riportati con l'uso di NIZORAL crema 2%, dagli studi clinici o esperienze post-marketing. Le categorie di frequenza riscontrate utilizzano la seguente convenzione:

molto comune ($\geq 1/10$);

comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$);

non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$);

raro ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$);

molto raro (<1/10.000);

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati clinici disponibili).

La sicurezza di NIZORAL 2% crema è stata valutata in 1079 soggetti che hanno partecipato a 30 studi clinici. NIZORAL 2% crema è stata applicata per via topica sulla pelle.

Classificazione per Sistemi e Organi	Effetti indesiderati
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Comune	Sensazione di bruciore della pelle
Non comune	Eruzione bollosa, dermatite da contatto, eruzione cutanea, esfoliazione della cute, cute appiccicosa.
Non nota	Orticaria
Patologie sistemiche e condizioni relative al sito di somministrazione	
Comune	Eritema in sede di somministrazione, prurito in sede di somministrazione.
Non comune	Sanguinamento in sede di somministrazione, fastidio in sede di somministrazione, Secchezza in sede di somministrazione, Infiammazione in sede di somministrazione, Irritazione in sede di somministrazione, Parestesia in sede di somministrazione, Reazione in sede di somministrazione.
Disturbi del sistema immunitario	
Non comune	Ipersensibilità

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>.

4.12 Sovradosaggio

Sovradosaggio in corso di applicazione topica: l'applicazione eccessiva di prodotto per via topica può dare luogo ad eritema, edema e sensazione di bruciore che scompaiono con la sospensione del trattamento.

Sovradosaggio in corso di ingestione: in caso di ingestione accidentale mettere in atto azioni di supporto e sintomatiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antimicotici per uso dermatologico
Codice ATC: D01AC08

Il farmaco interferisce con la biosintesi dell'ergosterolo di membrana dei miceti, alterandone le funzioni cellulari in modo da permetterne la distruzione ad opera dei leucociti. Tale meccanismo è selettivo e non interessa le cellule dell'ospite.

Il Ketoconazolo è un derivato sintetico dell'imidazol diossolano, con una potente attività antimicotica contro i dermatofiti quali *Trichophyton* sp., *Epidermophyton floccosum* e *Microsporum* sp. e contro alcuni lieviti includenti *Malassezia* spp contro la quale l'azione è molto pronunciata.

Normalmente il ketoconazolo in crema agisce molto velocemente contro il prurito sintomo presente nelle dermatofitosi e nelle infestazioni da lieviti, così come nelle condizioni dermatologiche caratterizzate dalla presenza di *Malassezia* spp tale sollievo dal prurito viene di norma notato prima dei primi segni di miglioramento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le concentrazioni plasmatiche di Ketoconazolo non sono rilevabili dopo applicazione topica del NIZORAL crema negli adulti. In uno studio sugli infanti con dermatite seborroica (n=19), nei quali è stata applicata quotidianamente una dose di circa 40 gr di NIZORAL crema sul 40% della superficie corporea, i livelli plasmatici di Ketoconazolo sono stati rilevati in 5 infanti, con livelli da 32 a 133 ng/ml.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza non rilevano speciali rischi per gli umani e sono basati su studi convenzionali che includono irritazione oculare e del derma, sensibilizzazione del derma, tossicità dermatologica dose ripetuta. DL₅₀ (ratto, i.v.) 86,4 mg; (ratto M, os) 278,8 mg; (ratto F, os) 172,8 mg. Tossicità subcronica e cronica: dose minima tossica > 40 mg/kg/die (ratto, cane).

Attività mutagena

Assente per il composto e per i suoi metaboliti.

Effetti teratogeni

Sindattilia, ratto: 80 mg/kg/die.

Tossicità fetale

Assente a 10 mg/kg/die (ratto).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Propilene glicole (E1520); alcool stearilico, alcool cetilico, polisorbato 60, isopropil miristato, sodio solfito anidro BP 80, polisorbato 80, sorbitan monostearato, acqua distillata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone contenente tubo di crema in alluminio rivestito internamente di resina polimerica epossifenolica, con tappo a vite in polipropilene.

NIZORAL crema si presenta in tubi da 30 g.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per aprire il tubetto svitare il tappo. Quindi bucare il sigillo del tubo con la punta presente sul lato esterno del tappo.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

N° AIC: 024964037

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Febbraio 1986

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco