

MICLAST

Ciclopirox olamina

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MICLAST 10 mg/g crema
MICLAST 10 mg/g polvere cutanea
MICLAST 10 mg/ml soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Crema: Un grammo di crema contiene 10 mg di ciclopirox olamina.

Eccipienti con effetti noti:

- alcool cetilico (57.50 mg/g);
- alcool stearilico (57.50 mg/g)
- alcool benzilico (10 mg/g)
- polisorbato 60 (E435) (35 mg)

Polvere cutanea: Un grammo di polvere cutanea contiene 10 mg di ciclopirox olamina.

Soluzione cutanea: Un ml di soluzione cutanea contiene 10 mg di ciclopirox olamina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

Crema omogenea, inodore, di colore biancastro.

Polvere cutanea

Polvere fine, omogenea, praticamente bianca, fluida e priva di grumi.

Soluzione cutanea

Liquido chiaro, incolore o leggermente giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Micosi cutanee sostenute da funghi sensibili.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le diverse preparazioni consentono di adottare, a giudizio del medico, quella più idonea al singolo caso. Salvo diversa prescrizione medica, la posologia di solito è la seguente:

Crema

Posologia e metodo di applicazione:

Applicare 2 o 3 volte al giorno sulle lesioni cutanee e lasciare asciugare il preparato. Ripetere il trattamento fino alla scomparsa delle lesioni cutanee (in genere 2 settimane); per evitare recidive si consiglia di proseguire ancora per 1-2 settimane.

La crema è particolarmente indicata per superfici glabre e di limitata estensione.

Polvere cutanea

Posologia e metodo di applicazione:

Aspergere le zone interessate 1-2 volte al giorno e ripetere il trattamento fino a scomparsa delle lesioni cutanee; per evitare recidive si consiglia di proseguire ancora per 1-2 settimane.

Si raccomanda l'uso della polvere a scopo profilattico e per la disinfezione delle calze e delle scarpe.

Soluzione cutanea

Posologia e metodo di applicazione

applicare 2-3 volte al giorno, frizionando leggermente e ripetere il trattamento fino alla scomparsa delle lesioni cutanee (in genere 2 settimane); per evitare recidive si consiglia di proseguire ancora per 1-2 settimane.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla ciclopirox olamina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. La polvere non deve essere applicata su ferite aperte.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Crema, soluzione cutanea e polvere cutanea

Evitare il contatto con gli occhi. La ciclopirox olamina deve essere usata con cautela e sotto il diretto controllo del medico:

- in caso di concomitante trattamento antimicotico sistemico;
- nei soggetti con anamnesi di immunosoppressione;
- nei pazienti con sistema immunitario compromesso, quali i soggetti sottoposti a trapianto e quelli con infezione da HIV;
- nei soggetti diabetici.

Nel caso di fenomeni di sensibilizzazione sistemica o locale occorre rimuovere immediatamente il prodotto, interrompere il trattamento e adottare appropriate misure terapeutiche.

Nel corso del trattamento devono essere rigorosamente osservate le misure igieniche consigliate dal medico.

In caso di candidiasi, l'uso di un sapone acido non è raccomandato (il pH acido favorisce la proliferazione della Candida).

Crema

Evitare il contatto di Miclast 10 mg/g crema con le mucose.

Non applicare Miclast 10 mg/g crema su ferite aperte.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

Crema:

Miclast 10 mg/g crema contiene:

- alcol cetilico e alcol stearilico che possono causare reazioni cutanee localizzate (es. Dermatite da contatto)
- 10 mg di alcol benzilico per grammo, che può causare reazioni allergiche e lieve irritazione locale.
- i polisorbati possono provocare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Crema e soluzione cutanea

Gravidanza

Non ci sono dati o si dispone di un numero limitato di dati (meno di 300 dati sulla gravidanza) derivanti dall'uso di ciclopirox olamina in donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali non indicano effetti nocivi diretti o indiretti rispetto alla tossicità riproduttiva dopo somministrazione orale, topica o sottocutanea di ciclopirox olamina (vedere paragrafo 5.3).

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Miclast 10 mg/g crema e Miclast 10 mg/ml soluzione cutanea durante la gravidanza.

Allattamento

Ci sono informazioni insufficienti sull'escrezione nel latte materno di ciclopirox olamina e dei suoi potenziali metaboliti. Non si può escludere un rischio per i neonati/lattanti. Miclast 10 mg/g crema e Miclast 10 mg/ml soluzione cutanea non devono essere utilizzate durante l'allattamento al seno.

Polvere cutanea

Gravidanza

Non sono previsti effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica alla ciclopirox olamina a seguito dell'applicazione è trascurabile. Miclast 10 mg/g polvere cutanea può essere usata durante la gravidanza.

Allattamento

Non si prevedono effetti su bambini allattati con latte materno, dal momento che l'esposizione sistemica alla ciclopirox olamina delle donne che allattano è trascurabile. Miclast 10 mg/g polvere cutanea può essere usata durante l'allattamento.

Fertilità

In studi sperimentali sui ratti non sono stati evidenziati effetti sulla fertilità maschile e femminile dopo somministrazione orale di ciclopirox olamina in dosaggio fino a 5 mg/kg/die.

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

Miclast non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

La tabella riportata di seguito presenta le reazioni avverse secondo la Classificazione MedDRA per Sistemi e Organi.

Le frequenze sono state definite in base alla seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Crema e soluzione cutanea

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza		
	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità *	

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Sensazione di bruciore cutaneo		Dermatite da contatto, Eczema**
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Transitorio aggravamento della condizione Eritema al sito di applicazione*** Prurito al sito di applicazione***	Vescicole al sito di applicazione*	

* richiede l'interruzione del trattamento

** Sono state riportate durante la commercializzazione.

*** non richiede l'interruzione del trattamento

La possibilità di effetti sistemici deve essere presa in considerazione in pazienti sottoposti a trattamento prolungato su vaste superfici, su cute lesa, su mucosa o sotto bendaggio occlusivo.

Polvere cutanea

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

La tabella di seguito riportata presenta le reazioni avverse secondo la Classificazione MedDRA per Sistemi e Organi.

Le frequenze sono state definite in base alla seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
	<i>Non nota</i>
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Dermatite da contatto, Eczema
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Ipersensibilità al sito di applicazione Ipoestesia al sito di applicazione Irritazione al sito di applicazione Eritema al sito di applicazione Prurito al sito di applicazione

Tutti questi effetti indesiderati sono stati riportati durante la commercializzazione.

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 effetti indesiderati da sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antimicotici per uso cutaneo - Codice ATC D01AE14.

MICLAST è un farmaco ad azione antimicotica locale.

Il principio attivo è la ciclopirox olamina, molecola caratterizzata da ampio spettro e marcata attività inibente sui dermatofiti (quali *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Trichophyton*), lieviti (*Candida albicans*), muffe e altri funghi (quali *Malassezia furfur*); essa inoltre è attiva sui batteri Gram-positivi (streptococchi e stafilococchi).

La maggior parte dei ceppi fungini testati viene inibita dalla ciclopirox olamina a concentrazioni molto basse e comprese fra 1 e 4 mcg/ml.

L'attività del farmaco è attribuita a deplezione intracellulare di alcuni substrati e ioni essenziali, determinata dall'inibizione del loro assorbimento dal mezzo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei test di penetrazione la ciclopirox olamina dimostra una marcata attività di penetrazione attraverso l'epidermide e spessi strati di tessuto corneo della pelle e delle unghie.

"In vivo" il suo assorbimento varia in rapporto alla modalità di applicazione.

Infatti per via dermica esso è di circa 1% della quantità impiegata, mentre per somministrazione orale è circa il 75% della dose ingerita, secondo determinazioni condotte sul ratto e sul cane. L'emivita è di circa 12-14 h.

Prove di farmacocinetica, con ¹⁴C-ciclopirox olamina, hanno precisato che, dopo applicazione topica del preparato alla concentrazione dell'1%, la radioattività a livello ematico inizia a salire dopo circa 1 ora per raggiungere il massimo intorno alla 6^a ora dall'applicazione; nessun segno di radioattività appare registrabile dopo 21 giorni.

Nessuna apparente influenza sui livelli emopressori, sull'attività respiratoria (nel coniglio e nel gatto), sui parametri elettrocardiografici basali (nel gatto) e sulla reattività di organi isolati è stata registrata per uso di ciclopirox olamina in somministrazioni singole.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta con ciclopirox olamina in ratti e topi a seguito di somministrazione per via orale o sottocutanea dimostrano una tossicità simile e bassa (DL₅₀ tra il 1740 mg / kg e 2500 mg / kg).

Studi di tossicità a dosi ripetute con ciclopirox olamina hanno dimostrato una buona tollerabilità sistemica con dose orale assunta in cronico senza effetto avverso osservabile di 10 mg / kg / die nei ratti e nei cani.

Un set completo di studi di genotossicità non ha dimostrato alcun potenziale genotossico per la ciclopirox olamina. Una "dubbia" attività clastogenica è stata mostrata nel test HPRT / V79, come rilevato dal significativo aumento della mutazione che colpisce preferenzialmente le piccole colonie nel test sul linfoma del topo. Ciclopirox olamina inibiva anche significativamente l'attività di riparazione del DNA nel saggio UDS ma senza alcun effetto genotossico in questo test. Tuttavia, l'ipotesi era che l'attività clastogenica in vitro di ciclopirox olamina fosse direttamente correlata al suo potenziale chelante nei confronti del calcio presente nel terreno di coltura.

Non sono stati condotti studi di carcinogenesi con ciclopirox olamina.

La ciclopirox olamina orale non ha effetti negativi sulla fertilità maschile o femminile in ratti ad un dosaggio fino a 5 mg / kg / die.

Nessun effetto embriotossico o teratogeno è stato osservato dopo somministrazione di ciclopirox olamina per via orale, topica o sottocutanea. Gli studi sono stati condotti in diverse specie animali, tra cui topi, ratti, conigli e scimmie.

La ciclopirox olamina orale non ha effetti avversi perinatali o postnatali quando somministrata a femmine di ratto in dosaggio fino a 5 mg / kg / die dal giorno di gestazione 15 fino allo svezzamento.

Crema

Studi di tollerabilità locale sui conigli hanno dimostrato che la crema (1%) causa una leggera irritazione cutanea e oculare. Miclast 10 mg/g crema è stata considerata come sensibilizzante nella cavia (0,1 ml per singola applicazione), tuttavia il potenziale fotosensibilizzante non è stato valutato e, di conseguenza, non può essere escluso. Non si è osservata fotoirritazione. Nel test LLNA nei topi, la crema (1%) non è risultata sensibilizzante.

Polvere cutanea

Quando applicata sulla pelle sana o scarificata di coniglio, sia una volta nell'arco di 24 ore che ogni giorno per 28 giorni, la polvere cutanea (1%) non è irritante.

Quando testata nella cavia secondo il metodo Magnusson e Kligman, la polvere cutanea (1%) è stata classificata come poco sensibilizzante.

Soluzione cutanea

Quando applicata una volta nell'arco di 24 ore, sulla pelle sana e scarificata del coniglio, la soluzione cutanea (1%) non è irritante. A questa concentrazione nei cani è stato osservato un lieve eritema transitorio con formazione di piccole vescicole, a seguito dell'applicazione giornaliera per 6 mesi sulla pelle sana e scarificata.

Quando applicata una volta sulla mucosa congiuntivale dell'occhio di coniglio, la soluzione cutanea (1%) ha indotto una lieve irritazione temporanea.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Crema: Ottildodecanolo, paraffina liquida leggera, alcool stearilico, alcool cetilico, alcool miristilico, polisorbato 60 (E435), stearato di sorbitano, alcool benzilico (E1519), acido lattico (E270), acqua depurata.

Polvere cutanea: silice colloidale anidra, amido di mais pregelatinizzato.

Soluzione cutanea: Macrogol 400, alcool isopropilico, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

MICLAST 10 mg/g crema: 2 anni a confezionamento integro, correttamente conservato. Dopo la prima apertura del tubo il prodotto ha validità di 3 mesi.

MICLAST 10 mg/g polvere cutanea: 3 anni a confezionamento integro, correttamente conservato.

MICLAST 10 mg/ml soluzione cutanea: 42 mesi a confezionamento integro, correttamente conservato. Dopo la prima apertura del flacone il prodotto ha validità di 1 mese senza nessuna speciale condizione di conservazione.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

MICLAST 10 mg/g polvere cutanea: conservare a temperatura non superiore a 30°C.

MICLAST 10 mg/g crema: conservare a temperatura non superiore a 30° C.

MICLAST 10 mg/ml soluzione cutanea: nessuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

MICLAST 10 mg/g crema: Tubo da 30 g, in alluminio flessibile, rivestito internamente con uno strato di resina, dotato di capsula bianca a vite tronco-conica in resina.

MICLAST 10 mg/g polvere cutanea: Flacone da 30 g in HDPE (Polietilene ad alta densità) munito di aspersore in LDPE (Polietilene a bassa densità), con tappo a vite in HDPE.

MICLAST 10 mg/ml soluzione cutanea: Flacone da 30 ml in LDPE (Polietilene a bassa densità) con chiusura TRISEAL in LDPE, fornito di uno spray per facilitare la applicazione del prodotto (con tubicino di immersione in Polipropilene (PP)).

6.6 Istruzioni per l'uso

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pierre Fabre Italia S.p.A.
Via G. Washington, 70
20146 Milano - Italia

8 NUMERO DI A.I.C.

MICLAST 10 mg/g crema: 025218013

MICLAST 10 mg/g polvere cutanea: 025218114

MICLAST 10 mg/ml soluzione cutanea: 025218102

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'A.I.C.

MICLAST 10 mg/g crema: Maggio 1984/Giugno 2010

MICLAST 10 mg/g polvere cutanea: Dicembre 2006/ Giugno 2010

MICLAST 10 mg/ml soluzione cutanea: Dicembre 2006/ Giugno 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO