

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nerisona 0,1% crema
Nerisona 0,1% crema idrofoba
Nerisona 0,1% unguento
Nerisona 0,1% soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

-100 g di crema contengono
principio attivo: diflucortolone valerato 0,1 g
Eccipienti: metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, alcool stearilico.
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1
-100 g di crema idrofoba contengono:
principio attivo: diflucortolone valerato 0,1 g
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1
- 100 g di unguento contengono:
principio attivo: diflucortolone valerato 0,1 g
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1
- 100 g di soluzione cutanea contengono:
principio attivo: diflucortolone valerato 0,1 g
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORME FARMACEUTICHE

Crema, crema idrofoba, unguento, soluzione cutanea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Tutte le dermatopatie sensibili a trattamento locale con glucocorticoidi quali: dermatite da contatto, eczema da contatto, eczema professionale, eczema volgare, nummulare, degenerativo e seborroico, eczema atopico del capillizio, eczema del condotto uditivo esterno, eczema disidrosico, eczema da varici (comunque non direttamente sull'ulcera), eczema anale, eczema dei bambini, neurodermite (eczema endogeno, dermatite atopica), psoriasi, lichen ruber planus e verrucosus, eritematoide cronico discoide, ustioni di primo grado, eritema solare, punture d'insetti. Pitiriasi secca e in particolare quello stato seborroico con desquamazione grassa del cuoio capelluto comunemente riconosciuto col nome di forfora.

4.2. Posologia e modalità di somministrazione

Salvo diversa prescrizione medica, iniziare spalmando il preparato nella forma più idonea alla situazione cutanea, in strato sottile 2-3 volte al giorno. Ottenuto il miglioramento, è sufficiente una sola applicazione al giorno. Lattanti, bambini e adulti non devono essere trattati più a lungo di 3 settimane. Nerisona è disponibile in quattro forme farmaceutiche: crema, crema idrofoba, unguento e soluzione cutanea. Queste forme farmaceutiche possono essere utilizzate a seconda delle caratteristiche cutanee di ogni singolo caso:

Nerisona crema nelle forme secernenti;
Nerisona crema idrofoba in condizioni cutanee né umide né troppo secche;
Nerisona unguento in presenza di cute molto secca;
Nerisona soluzione cutanea per le aree ricoperte da peli.

- *Nerisona crema:*

per il suo elevato contenuto in acqua e basso livello di grassi è elettiva per le dermatosi secernenti dove contribuisce all'allontanamento delle secrezioni, ottenendone una rapida diminuzione e un essiccamento della cute. Nerisona crema è anche indicata per l'applicazione sulle parti scoperte del corpo, su quelle coperte da peli e sulle aree umide.

- *Nerisona crema idrofoba:*

per l'equilibrato rapporto tra acqua e grassi contenuti nel veicolo trova possibile impiego in condizioni cutanee né umide né troppo secche. Il preparato assicura alla cute un appropriato apporto lipidico senza bloccare gli scambi di calore o la traspirazione. Delle forme di Nerisona, la crema idrofoba è quella che garantisce una più ampia possibilità d'uso.

- *Nerisona unguento:*

Grazie al suo eccipiente completamente anidro, si presta in modo particolare al trattamento di forme secche e stadi cronici. La base dell'unguento esercita un effetto occlusivo che favorisce il processo di guarigione.

- *Nerisona soluzione cutanea:*

Il veicolo idroalcolico la rende particolarmente indicata nelle dermatosi del cuoio capelluto, delle parti ricoperte da peli e su cute assai grassa o sensibile ai grassi, consentendo un'omogenea distribuzione e di conseguenza penetrazione del principio attivo.

- *Bendaggio occlusivo:*

In casi particolari resistenti alla terapia il medico può prescrivere un trattamento sotto bendaggio occlusivo. La zona cutanea malata trattata col preparato verrà ricoperta da una pellicola di materiale impermeabile che va fissata alla cute sana circostante mediante adesivo plastico. Per l'occlusione alle mani possono essere usati guanti di plastica.

La durata dell'occlusione sarà fissata dal medico, ma non deve essere superiore alle 24 ore. Il

bendaggio occlusivo può essere eventualmente ripetuto più volte sostituendolo ogni 12 ore.

Se nel corso del trattamento dovessero comparire processi infettivi sarà necessario

interrompere il trattamento occlusivo.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Presenza nella zona da trattare di: affezioni cutanee di origine tubercolare o luetica; patologie virali (ad es. varicella, herpes zoster), rosacea, dermatite periorale e reazioni cutanee post-vacciniche.

4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Lattanti, bambini e adulti non devono essere trattati per periodi superiori a 3 settimane,

In particolare, nei lattanti e nei bambini si consiglia di non protrarre la terapia oltre i 5 - 7 giorni, se le zone da trattare sono coperte da pannolini o mutandine

di plastica. In caso di lesioni estese è opportuno trattare in successione, una alla volta, aree parziali.

Nelle malattie cutanee accompagnate da infezioni batteriche o micotiche è opportuno

associare un trattamento specifico locale.

L'applicazione percutanea di glucocorticoidi nel trattamento di dermatosi estese e/o per lunghi periodi di tempo, può determinare fenomeni secondari di assorbimento sistemico (sindrome di Cushing, inibizione dell'asse ipotalamo-ipofisario). Tale evenienza è più frequente nei bambini e in caso di bendaggio occlusivo. Nell'uso pediatrico le pieghe cutanee e il pannolino possono fungere da bendaggio occlusivo. Pertanto, nel trattamento di affezioni croniche che richiedano terapie prolungate, qualora sia stato raggiunto un favorevole effetto terapeutico, sarà opportuno ridurre il dosaggio e la frequenza delle applicazioni al minimo necessario per controllare i sintomi ed evitare le recidive, sospendendo l'uso del preparato appena possibile.

Se la pelle si secca troppo in condizioni di utilizzo prolungato di Nerisona crema o soluzione cutanea, il paziente deve passare ad una forma farmaceutica ad eccipiente più grasso (Nerisona crema idrofoba o Nerisona unguento).

In caso di applicazione al viso evitare che il preparato venga a contatto con gli occhi.

In presenza di rosacea o dermatite periorale, Nerisona non deve essere applicato al viso (vedere 4.3 Controindicazioni).

Così come è noto per i glucocorticoidi sistemici, anche con l'impiego dei glucocorticoidi topici è possibile la comparsa di glaucoma (ad esempio dopo l'impiego di dosi eccessive o su aree estese per periodi prolungati, con tecniche di bendaggio occlusivo o dopo l'applicazione sulla cute intorno agli occhi).

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio ad un oculista per la valutazione delle possibili cause, che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

L'uso, specie se prolungato, dei medicinali glucocorticoidi per uso topico può dar origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia adeguata.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Nerisona crema contiene alcool stearilico: può causare reazioni localizzate sulla pelle (ad es. dermatite da contatto).

Nerisona crema contiene metile para-idrossibenzoato e propile para-idrossibenzoato: possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Alcuni eccipienti presenti in Nerisona crema, crema idrofoba ed unguento possono ridurre l'efficacia dei prodotti in lattice. Per esempio se Nerisona crema, crema idrofoba o unguento è applicata sulla regione genitale o anale, l'efficacia dei prodotti in lattice, come i preservativi, può essere ridotta.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Non sono note né prevedibili interazioni tra Nerisona ed altri farmaci.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

4.6.1 Gravidanza

Non sono disponibili i dati relativi all'uso del diflucortolone valerato nelle donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali hanno dimostrato una tossicità riproduttiva per il diflucortolone valerato (vedere il paragrafo 5.3). In generale, l'uso di preparati topici contenenti glucocorticoidi deve essere evitato durante il primo trimestre di gravidanza. In particolare l'uso su zone estese, l'uso prolungato o il bendaggio occlusivo devono essere evitati durante la gravidanza.

Gli studi epidemiologici suggeriscono che si potrebbe verificare un aumento del rischio di palatoschisi tra i neonati delle donne che sono state trattate con glucocorticoidi durante il primo trimestre di gravidanza.

L'indicazione clinica per il trattamento con Nerisona deve essere attentamente considerata e valutato il rapporto beneficio-rischio nelle donne in gravidanza.

4.6.2 Allattamento

Non è noto se il diflucortolone valerato venga escreto nel latte materno. Un rischio per il bambino non può essere, quindi, completamente escluso.

Una donna che allatta non deve essere trattata sul seno. Durante l'allattamento si deve evitare il trattamento di aree estese, l'uso prolungato od il bendaggio occlusivo.

L'indicazione clinica per il trattamento con Nerisona deve essere attentamente considerata e valutato il rapporto beneficio-rischio nelle donne che allattano.

4.6.3 Fertilità

I dati preclinici non indicano alcun rischio per la fertilità.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Non pertinente.

4.8. Effetti indesiderati

Sintomi locali quali prurito, bruciore, eritema o vescicolazione possono verificarsi in casi isolati durante il trattamento con Nerisona.

In rari casi possono intervenire reazioni allergiche cutanee (dermatite allergica da contatto), follicolite, decolorazione cutanea, dermatite periorale, aumentata crescita di peli corporei (ipertricosi).

Nel corso di trattamento di estese aree cutanee (circa il 10% e più della superficie corporea) e/o di impiego prolungato (oltre le 3 settimane) specie sotto bendaggio occlusivo o uso di Nerisona unguento, non si possono escludere le seguenti reazioni concomitanti, proprie del resto di tutti i glucocorticoidi topici: atrofie cutanee, decolorazione cutanea, teleangectasie, strie, manifestazioni acneiformi, dermatite periorale, aumentata crescita di peli corporei (ipertricosi) e sintomi sistemici da riassorbimento cutaneo di glucocorticoidi quali soppressione reversibile dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). I sintomi clinici includono Sindrome di Cushing, iperglicemia e glicosuria.

Una maggiore incidenza si può osservare con l'uso di farmaci corticosteroidi su una superficie di grandi dimensioni, l'uso prolungato, l'aggiunta del bendaggio occlusivo, coesistenti ad insufficienza epatica. Dopo la sospensione del farmaco, il recupero dell'asse HPA è pronto e completo.

Nei trattamenti occlusivi si tenga presente che le pellicole usate per il bendaggio possono essere esse stesse causa di fenomeni di sensibilizzazione.

Patologie dell'occhio

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): visione, offuscata (vedere anche il 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 il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9. Sovradosaggio

Sulla base dei risultati degli studi di tossicità acuta non è prevedibile alcun rischio di intossicazione in seguito ad una singola applicazione topica di una eccessiva quantità di prodotto (applicazione su estesa area cutanea in condizioni favorevoli all'assorbimento) o di ingestione accidentale di tutto il quantitativo di una confezione.

5. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi, preparati dermatologici (gruppo III).
Codice ATC: D07AC06

Nerisona riduce l'infiammazione nelle patologie cutanee infiammatorie ed allergiche ed allevia le sensazioni soggettive quali prurito, bruciore e dolore.

Produce inoltre una regressione della vasodilatazione, edema intercellulare e infiltrazione tissutale; la proliferazione capillare viene soppressa.

Questo conduce all'attenuazione dell'infiammazione cutanea.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La linea di prodotti Nerisona contiene come ingrediente attivo il diflucortolone valerato, 21-monoestere del diflucortolone con acido valerico, alla concentrazione dello 0,1%.

Affinché le formulazioni di Nerisona siano in grado di esercitare la loro attività terapeutica antiproliferativa e antiinfiammatoria nella cute, è necessario che il diflucortolone valerato diffonda dal prodotto agli strati viventi dell'epidermide o allo strato più superficiale del derma. Gli studi di penetrazione in vitro hanno dimostrato che il diflucortolone valerato diffonde rapidamente nella cute umana a partire da tutte le formulazioni galeniche. Dopo 4 ore dall'applicazione sono rintracciabili nello strato corneo i seguenti massimi livelli di sostanza: circa 300 µg/ml (circa 600 µmol/l) dopo trattamento con unguento e crema idrofoba, e circa 500 µg/ml (circa 1000 µmol/l) dopo applicazione della crema. La concentrazione del corticoide diminuisce nello strato corneo dalla parte distale a quella prossimale di circa 1,5 - 2

volte. Dopo applicazione su cute danneggiata -modello di cute lesa-, le concentrazioni del corticoide negli strati viventi sono risultate molto più elevate in tutti gli intervalli temporali considerati, rispetto a quanto osservato su cute sana.

Il diflucortolone valerato è parzialmente idrolizzato a diflucortolone già nella cute. Il legame del diflucortolone ai recettori per i corticoidi risulta più forte di quello di farmaci analoghi.

Una parte del glucocorticoide applicato sulla cute è assorbito e si distribuisce nell'organismo; esso poi subisce un ulteriore frazionamento metabolico prima di essere eliminato.

Il grado di assorbimento percutaneo e il carico sistemico risultante dipende da un numero di fattori quali la natura del veicolo, le condizioni di esposizione (dose per superficie cutanea, dimensione dell'area trattata, durata del trattamento), il tipo di trattamento (aperto/occlusivo), le condizioni della barriera cutanea e la zona del corpo da trattare. Dopo contemporanea applicazione cutanea di crema, crema idrofoba e unguento, marcati radioattivamente, su differenti aree cutanee del dorso di 6 volontari, su cute sana, la quantità assorbita di prodotto applicato in un periodo medio di esposizione di 4 ore è stata circa 0,2% su cute intatta e circa 0,4% su cute lesa. Estrapolando questi valori su un'intera giornata, è risultato un assorbimento percutaneo medio di circa 1,2% nel caso di barriera cutanea intatta e di circa 2,4% in caso di rimozione della barriera stessa.

In seguito all'assorbimento, il diflucortolone valerato è idrolizzato molto rapidamente a diflucortolone e al corrispondente acido grasso. Unitamente al diflucortolone, 11-keto-diflucortolone e 2 altri metaboliti sono stati ritrovati nel plasma. Il diflucortolone è eliminato dal plasma con un'emivita di circa 4-5 ore, tutti i metaboliti con un'emivita di circa 9 ore (l'emivita è stata determinata dopo somministrazione i.v.), e sono escreti con l'urina e le feci in proporzione di 75 a 25.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi sulla tollerabilità sistemica a seguito di applicazione ripetuta cutanea e sottocutanea di diflucortolone valerato, i suoi effetti sono risultati analoghi a quelli tipici dei glucocorticoidi. Da ciò ne deriva che non sono prevedibili effetti collaterali diversi da quelli tipici dei glucocorticoidi a seguito di uso terapeutico delle diverse preparazioni di Nerisona in condizioni estreme quali applicazione su ampie superfici cutanee e/o occlusione.

Specifici studi d'embriotossicità con diflucortolone valerato a seguito di somministrazione sottocutanea e cutanea hanno portato a risultati tipici dei glucocorticoidi, per esempio sistemi di test appropriati possono indurre a seguito di esposizione sufficientemente elevata effetti embrioletali e/o teratogeni.

Da studi epidemiologici non si sono attualmente avute indicazioni di effetti embriotossici dovuti a terapia sistemica glucocorticoidea e neppure possono essere previsti effetti embriotossici a seguito di uso terapeutico delle preparazioni di Nerisona. Tuttavia, tenendo in considerazione i risultati della sperimentazione sull'animale, si dovrebbe porre particolare attenzione nell'utilizzo di Nerisona (vedere paragrafo 4.6).

I risultati delle prove in vitro per determinare mutazioni genetiche in batteri e cellule di mammiferi come anche quelli di studi in vitro e/o in vivo per la determinazione di mutazioni cromosomiche e genetiche non hanno dato alcuna indicazione di potenziale mutageno per il diflucortolone valerato.

Non sono stati condotti studi specifici di cancerogenicità con diflucortolone valerato. Sulla base del profilo farmacodinamico e della mancanza di effetti genotossici, delle proprietà strutturali e dei risultati di test di tossicità cronica (nessuna indicazione di

attività sulla proliferazione), non possono essere ipotizzati sospetti di potenzialità cancerogena per il diflucortolone valerato. Dopo applicazione cutanea di Nerisona, seguita da valutazioni sulla efficacia sistemica immunosoppressiva, non è da ipotizzare alcuna influenza sulla capacità di produrre tumori.

Risultati di studi di tollerabilità locale a seguito di applicazione topica ripetuta di Nerisona non hanno dato adito ad aspettative di modificazioni cutanee differenti dagli effetti collaterali già noti legati all'uso di preparazioni topiche contenenti glucocorticoidi.

Studi sperimentali su animali con glucocorticosteroidi hanno evidenziato tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nerisona crema:

macrogol stearato, alcool stearilico, paraffina liquida, vaselina bianca, edetato disodico, acido poliacrilico, sodio idrossido, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, acqua depurata.

Nerisona crema idrofoba:

cera d'api bianca, paraffina liquida, vaselina bianca, esteri alifatici ad alto peso molecolare, acqua depurata.

Nerisona unguento:

paraffina liquida, vaselina bianca, cera microcristallina, olio di ricino idrogenato.

Nerisona soluzione cutanea:

etanolo 96%, glicerolo 85%, povidone, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Crema, crema idrofoba e unguento: 5 anni

Soluzione cutanea: 3 anni.

Crema e crema idrofoba: dopo la prima apertura: 3 mesi

Unguento: dopo la prima apertura 3 mesi

Soluzione cutanea: dopo la prima apertura: 80 giorni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Crema, crema idrofoba: non conservare al di sopra di 25°C.

Unguento: non conservare al di sopra di 30°C.

Soluzione cutanea: nessuna particolare condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Crema, crema idrofoba, unguento: tubo in alluminio flessibile protetto all'interno da uno strato di lacca epossifenolica, chiuso con un tappo a vite in polietilene.

Soluzione cutanea: flacone in polietilene opaco ad alta densità, con tappo a vite in polietilene opaco ad alta densità.

Nerisona crema: tubo da 30 g.

Nerisona crema idrofoba : tubo da 30 g.

Nerisona unguento: tubo da 30 g.

Nerisona soluzione cutanea: flacone da 30 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 - 20156 Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nerisona 0.1%, crema 30 g A.I.C. N. 023722085

Nerisona 0,1%, crema idrofoba 30 g A.I.C. N. 023722022

Nerisona 0,1%, unguento 30 g A.I.C. N. 023722059

Nerisona 0,1%, soluzione cutanea 30 ml A.I.C. N. 023722123

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Nerisona crema, crema idrofoba, unguento : 03.11.1978/01.06.2010

Nerisona soluzione : 27.04.1991/01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NERISONA 0,3% crema idrofoba
NERISONA 0,3% unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- 100 g di Nerisona 0.3% crema idrofoba contengono:
principio attivo: diflucortolone valerato 0,3 g.
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.
- 100 g di Nerisona 0.3% unguento contengono:
principio attivo: diflucortolone valerato 0,3 g.
Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

-Crema idrofoba
- Unguento

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

- Placche localizzate resistenti di:
psoriasi, lichenificazione, lupus eritematoso discoide, lichen ipertrofico.
- Cicatrici ipertrofiche.

Nerisona 0,3% è disponibile in due formulazioni: crema idrofoba e unguento.
Nerisona 0,3% crema idrofoba è un'emulsione di tipo acqua in olio e, in quanto tale, permette la traspirazione cutanea e gli scambi di calore. La componente oleosa protegge, nel contempo, da un indesiderabile essiccamento della cute.
Nerisona 0,3% unguento è costituito da una base anidra indicata nelle forme particolarmente secche per le proprietà emollienti. Questo tipo di base è talora in grado di favorire i processi di guarigione. L'occlusione attuata dall'unguento aiuta la penetrazione del principio attivo negli strati cutanei.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Salvo diversa prescrizione medica, applicare in strato sottile Nerisona 0,3% inizialmente due o tre volte al giorno sulla zona da trattare. Questa posologia va osservata per un periodo di 1-2 settimane, nel corso del quale si evidenziano, in genere, significativi risultati clinici. Non appena il quadro clinico sarà migliorato, è sufficiente ridurre la posologia ad una sola applicazione al giorno o passare all'analogo prodotto a più bassa concentrazione (Nerisona).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Presenza sulla zona da trattare di affezioni cutanee di origine tubercolare o luetica; patologie virali (varicella e herpes zoster), reazioni cutanee post vacciniche.

Il preparato non è indicato per il trattamento di lattanti e di bambini in età inferiore a 4 anni, data l'elevata concentrazione del principio attivo. Nerisona 0,3% crema idrofoba o unguento non deve essere applicata sul viso per l'elevata concentrazione del principio attivo.

4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Nelle malattie cutanee accompagnate da infezioni batteriche o micotiche è opportuno

associare un trattamento specifico locale.

In caso di lesioni estese è opportuno trattare in successione, una alla volta, aree parziali.

Il trattamento con bendaggio occlusivo su vaste superfici corporee non è consigliato.

L'impiego dei glucocorticoidi su ampie superfici corporee o per prolungati periodi di tempo, in particolare sotto bendaggio occlusivo, aumenta significativamente il rischio di effetti collaterali.

L'applicazione percutanea di glucocorticoidi nel trattamento di dermatosi estese e/o per lunghi periodi di tempo, può determinare fenomeni secondari di assorbimento sistemico (sindrome di Cushing, inibizione dell'asse ipotalamo-ipofisario). Tale evenienza è più frequente in caso di bendaggio occlusivo. Pertanto, nel trattamento di affezioni croniche che richiedano terapie prolungate, qualora sia stato raggiunto un favorevole effetto terapeutico, sarà opportuno ridurre il dosaggio e la frequenza delle applicazioni al minimo necessario per controllare i sintomi ed evitare le recidive, sospendendo l'uso del preparato appena possibile.

Così come è noto per i glucocorticoidi sistemici, anche con l'impiego dei glucocorticoidi topici è possibile la comparsa di glaucoma (ad es. dopo l'impiego di dosi eccessive o su aree estese per periodi prolungati, con tecniche di bendaggio occlusivo).

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio ad un oculista per la valutazione delle possibili cause, che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

L'uso, specie se prolungato, dei medicinali glucocorticoidi per uso topico può dar origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia adeguata.

Alcuni eccipienti presenti in Nerisona 0,3 % possono ridurre l'efficacia dei prodotti in lattice. Per esempio se Nerisona 0,3% è applicata sulla regione genitale o anale, l'efficacia dei prodotti in lattice, come i preservativi, può essere ridotta.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Non sono note né prevedibili interazioni tra Nerisona 0,3% crema idrofoba o unguento ed altri farmaci.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

4.6.1 Gravidanza

Non sono disponibili i dati relativi all'uso del diflucortolone valerato nelle donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali hanno dimostrato una tossicità riproduttiva per il diflucortolone valerato (vedere il paragrafo 5.3). In generale, l'uso di preparati topici contenenti glucocorticoidi deve essere evitato durante il primo trimestre di gravidanza. In particolare l'uso su zone estese, l'uso prolungato od il bendaggio occlusivo devono essere evitati durante la gravidanza.

Gli studi epidemiologici suggeriscono che si potrebbe verificare un aumento del rischio di palatoschisi tra i neonati delle donne che sono state trattate con glucocorticoidi durante il primo trimestre di gravidanza.

L'indicazione clinica per il trattamento con Nerisona 0,3% deve essere attentamente considerata e valutato il rapporto beneficio-rischio nelle donne in gravidanza.

4.6.2 Allattamento

Non è noto se il diflucortolone valerato venga escreto nel latte materno. Un rischio per il bambino non può essere, quindi, completamente escluso.

Una donna che allatta non deve essere trattata sul seno. Durante l'allattamento si deve evitare il trattamento di aree estese, l'uso prolungato od il bendaggio occlusivo.

L'indicazione clinica per il trattamento con Nerisona 0,3% deve essere attentamente considerata e valutato il rapporto beneficio-rischio nelle donne che allattano.

4.6.3 Fertilità

I dati preclinici non indicano alcun rischio per la fertilità.

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

Non rilevante.

4.8. Effetti indesiderati

Sintomi locali quali prurito, bruciore, eritema o vescicolazione possono verificarsi in casi isolati durante il trattamento con Nerisona 0,3% crema idrofoba o unguento.

In rari casi possono intervenire follicolite, decolorazione cutanea, aumentata crescita di peli corporei (ipertricosi), reazioni allergiche cutanee ad uno qualunque dei componenti della formulazione (dermatite allergica da contatto). Nel corso di trattamento di estese aree cutanee (circa il 10% e più della superficie corporea) e/o di impiego prolungato (oltre 10 giorni) non può essere esclusa, come per gli altri cortisonici, la comparsa delle seguenti reazioni concomitanti: atrofie cutanee, decolorazione cutanea, teleangectasie, strie, manifestazioni acneiformi e sintomi sistemici da riassorbimento di glucocorticoide, quali soppressione reversibile dell'asse ipotalamo-ipofisipurrene (HPA). I sintomi clinici includono Sindrome di Cushing, iperglicemia e glicosuria. Una maggiore incidenza si può osservare con l'uso di farmaci glucocorticoidi su una superficie di grandi dimensioni, l'uso prolungato, l'aggiunta del bendaggio occlusivo, coesistenti ad insufficienza epatica. Dopo la sospensione del farmaco, il recupero dell'asse HPA è pronta e completa.

Nei trattamenti occlusivi si tenga presente che le pellicole usate per il bendaggio possono essere esse stesse causa di fenomeni di sensibilizzazione.

Patologie dell'occhio

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): visione, offuscata (vedere anche il 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 il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9. Sovradosaggio

Sulla base dei risultati degli studi di tossicità acuta, non è prevedibile alcun rischio di intossicazione in seguito ad una singola applicazione topica di una eccessiva quantità di prodotto (applicazione su estesa area cutanea in condizioni favorevoli all'assorbimento) o di ingestione accidentale di tutto il quantitativo di una confezione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi, preparati dermatologici, potenti (gruppo III), diflucortolone

Codice ATC: D07AC06

Il diflucortolone valerato (Nerisona 0,3%) è già noto e largamente usato nella corrente pratica dermatologica per la sua azione antiinfiammatoria che riduce i sintomi obiettivi ed allevia i disturbi soggettivi, quali dolore, prurito e bruciore, delle dermatosi corticoidosensibili.

Caratteristiche vantaggiose per l'impiego clinico sono: azione rapida, attività antiinfiammatoria intensa, tollerabilità cutanea elevata ed assorbimento percutaneo trascurabile nelle normali condizioni d'impiego.

Queste proprietà rendono la specialità particolarmente adatta al trattamento di dermatopatie infiammatorie ed allergiche di particolare gravità e resistenti alle usuali terapie steroidee. Con l'impiego di Nerisona 0,3% è possibile ottenere significativi miglioramenti del quadro clinico in un breve periodo di tempo mentre si rende assai improbabile la comparsa di manifestazioni secondarie legate all'attività sistemica del cortisonico.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il diflucortolone valerato diffonde rapidamente nell'epidermide umana, dove entro 4 ore raggiunge la concentrazione massima. Il suo riassorbimento in circolo è inferiore all'1% della dose applicata per tempo prolungato (7 ore). La concentrazione intracutanea è prevalente negli strati più superficiali. Dopo applicazione sulla cute umana lo steroide è lentamente idrolizzato a diflucortolone ed acido valerico (5-15% della dose applicata per 7 ore). La piccola quota assorbita nel plasma è rapidamente metabolizzata (emivita plasmatica di circa 4 ore) ad almeno 3 prodotti di degradazione che sono velocemente e completamente eliminati per via renale sotto forma coniugata.

Nell'urina sono stati identificati 7 metaboliti di diflucortolone valerato.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

In studi sulla tollerabilità sistemica a seguito di applicazione ripetuta cutanea e sottocutanea di diflucortolone valerato, i suoi effetti sono risultati analoghi a quelli tipici dei glucocorticoidi. Da ciò ne deriva che non sono prevedibili effetti collaterali diversi da quelli tipici dei glucocorticoidi a seguito di uso terapeutico delle diverse preparazioni di Nerisona in condizioni estreme quali applicazione su ampie superfici cutanee e/o occlusione.

Specifici studi d'embriotossicità con diflucortolone valerato a seguito di somministrazione sottocutanea e cutanea hanno portato a risultati tipici dei glucocorticoidi, per esempio sistemi di test appropriati possono indurre a seguito di esposizione sufficientemente elevata effetti embrioletali e/o teratogeni.

Da studi epidemiologici non si sono attualmente avute indicazioni di effetti embriotossici dovuti a terapia sistemica glucocorticoidea e neppure possono essere previsti effetti embriotossici a seguito di uso terapeutico delle preparazioni di Nerisona. Tuttavia, tenendo in considerazione i risultati della sperimentazione sull'animale, si dovrebbe porre particolare attenzione nell'utilizzo di Nerisona (vedere paragrafo 4.6).

I risultati delle prove in vitro per determinare mutazioni genetiche in batteri e cellule di mammiferi come anche quelli di studi in vitro e/o in vivo per la determinazione di mutazioni cromosomiche e genetiche non hanno dato alcuna indicazione di potenziale mutageno per il diflucortolone valerato.

Non sono stati condotti studi specifici di cancerogenicità con diflucortolone valerato. Sulla base del profilo farmacodinamico e della mancanza di effetti genotossici, delle proprietà strutturali e dei risultati di test di tossicità cronica (nessuna indicazione di attività sulla proliferazione), non possono essere ipotizzati sospetti di potenzialità cancerogena per il diflucortolone valerato. Dopo applicazione cutanea di Nerisona, seguita da valutazioni sulla efficacia sistemica immunosoppressiva, non è da ipotizzare alcuna influenza sulla capacità di produrre tumori.

Risultati di studi di tollerabilità locale a seguito di applicazione topica ripetuta di Nerisona non hanno dato adito ad aspettative di modificazioni cutanee differenti dagli effetti collaterali già noti legati all'uso di preparazioni topiche contenenti glucocorticoidi.

Studi sperimentali su animali con glucocorticosteroidi hanno evidenziato tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Crema idrofoba: cera d'api bianca, paraffina liquida, vaselina bianca, esteri alifatici ad alto peso molecolare, acqua depurata.

Unguento: paraffina liquida, vaselina bianca, cera microcristallina, olio di ricino idrogenato.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

5 anni.

Dopo la prima apertura: 3 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Crema idrofoba: non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Unguento: non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Tubo di alluminio, flessibile, protetto all'interno da uno strato di "araldite" chiuso con tappo a vite di polietilene.

Crema idrofoba: tubo da 20 g.

Unguento: tubo da 20 g.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bayer S.p.A., Viale Certosa, 130 - 20156 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NERISONA 0,3%, crema idrofoba 20 g: A.I.C. n. 023722135

NERISONA 0,3%, unguento 20 g: A.I.C. n. 023722147

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

30.04.1992/01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco