

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MECLODERM F 1% + 0,025 % crema

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di crema contengono:

Principio attivo:

meclociclina solfosalicilato anidra                      g 1,457

(pari a meclociclina base g 1)

fluocinolone acetonide    g 0,025

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia delle dermatiti sostenute da germi sensibili alla tetraciclina e caratterizzate da aumentata reattività dei tessuti cutanei. Profilassi dell'infezione secondaria nelle dermatiti allergiche.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Accompagnare l'applicazione della crema sulla zona cutanea da trattare con un lieve massaggio. Il trattamento può essere effettuato 1-2 volte al giorno avendo cura di ricoprire la parte con uno strato di crema. L'applicazione può essere o meno accompagnata da un bendaggio occlusivo.

Se si adotta la tecnica del bendaggio occlusivo, poiché essa può favorire l'assorbimento dei componenti con conseguente possibile comparsa di effetti sistemici, è consigliabile, nei casi di lesioni estese, trattare una parte per volta; in tal modo possono anche evitarsi eventuali alterazioni della omeostasi termica che si manifestano con un aumento della temperatura corporea richiedente, ove si verificano, l'interruzione del trattamento. Le pellicole di plastica sono infiammabili e possono provocare fenomeni individuali di sensibilizzazione che rendono necessaria la sostituzione del materiale adoperato.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla meclociclina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ipersensibilità alla tetraciclina.

I corticosteroidi topici sono controindicati nei pazienti con anamnesi di ipersensibilità a uno qualsiasi dei componenti della preparazione.

Il fluocinolone topico è controindicato in presenza di tubercolosi, infezioni fungine e della maggior parte delle lesioni virali della pelle (virus del vaccino, varicella, herpes simplex, ecc.).

La terapia occlusiva è controindicata in soggetti con dermatite atopica.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- L'impiego, specie se prolungato, di prodotti per uso topico può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione. Detto impiego, soprattutto se in alte dosi, deve essere evitato nei processi infettivi dovuti ad ustioni estese, ad ulcere atrofiche e nelle altre condizioni che possono favorire l'assorbimento del corticosteroide e dell'antibiotico.
- La meclociclina, un componente di questo prodotto, può causare sensibilità ai solfiti con reazioni di tipo allergico che includono sintomi anafilattici ed episodi asmatici potenzialmente mortali o meno gravi.
- L'assorbimento sistemico dei corticosteroidi topici ha causato in alcuni pazienti soppressione reversibile dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), manifestazioni della sindrome di Cushing, iperglicemia e glicosuria.
- Alcune condizioni, come l'applicazione di steroidi più potenti, l'uso su superfici estese, l'uso prolungato e l'aggiunta di bendaggi occlusivi, aumentano l'assorbimento sistemico dei corticosteroidi topici.
- I pazienti devono segnalare eventuali segni di reazioni avverse locali, specialmente in caso di bendaggi occlusivi.
- L'interruzione improvvisa dei glucocorticoidi dopo una terapia prolungata è associata al rischio di insufficienza surrenalica dovuta a soppressione dell'asse HPA, che può essere fatale.
- L'interruzione improvvisa può anche causare disforia, irritabilità, instabilità emotiva, depressione, affaticamento, ansia, depersonalizzazione, mialgia e artralgia.
- L'uso topico di steroidi potenti in caso di malattie cutanee con circolazione compromessa, può causare complicanze (ad es. necrosi).
- Si deve prestare attenzione se preparati fluorurati sono usati sul viso o su altre aree importanti dal punto di vista estetico, in quanto l'uso a lungo termine può essere associato ad eruzioni cutanee paradosse.

I pazienti che ricevono una dose elevata di uno steroide topico potente applicato su zone cutanee estese o con un bendaggio occlusivo, devono essere valutati periodicamente per un'eventuale soppressione dell'asse HPA, dosando i livelli di cortisolo urinario libero ed effettuando il test di stimolazione con ormone adrenocorticotropo (ACTH). Se si osserva soppressione dell'asse HPA, si deve tentare di sospendere il farmaco, di ridurre la frequenza della sua applicazione o di sostituirlo con uno steroide meno potente.

- Il ripristino della funzione dell'asse HPA è generalmente rapido e completo in seguito ad interruzione del farmaco. Raramente, possono verificarsi segni e sintomi di interruzione dello steroide, che richiedono l'uso di corticosteroidi sistemici aggiuntivi.
- Se si sviluppa irritazione, i corticosteroidi topici devono essere interrotti e deve essere avviata una terapia appropriata.
- Come con qualsiasi corticosteroide topico, l'uso prolungato può produrre atrofia della pelle e dei tessuti sottocutanei. Quando usato sulle aree di intertrigine o dei flessori, o sul viso, tale effetto può verificarsi anche con l'uso a breve termine.

#### Uso pediatrico

I pazienti pediatrici possono mostrare una maggiore suscettibilità alla soppressione dell'asse HPA indotta da corticosteroidi topici e alla sindrome di Cushing rispetto ai pazienti adulti a causa di un maggiore rapporto tra la superficie cutanea e il peso corporeo; tali pazienti sono quindi più suscettibili di tossicità sistemica.

Soppressione dell'asse HPA, sindrome di Cushing e ipertensione intracranica sono state segnalate in bambini che ricevevano corticosteroidi topici. Le manifestazioni di soppressione surrenalica nei bambini includono ritardo della crescita lineare, ritardo dell'aumento di peso, bassi livelli plasmatici di cortisolo e assenza di risposta alla stimolazione con ACTH. Le manifestazioni di ipertensione intracranica includono fontanelle sporgenti, cefalee e papilledema bilaterale.

La somministrazione di corticosteroidi topici ai bambini deve essere limitata alla quantità minima compatibile con un regime terapeutico efficace. La terapia cronica con corticosteroidi può interferire con la crescita e lo sviluppo dei bambini.

I genitori di pazienti pediatriche devono essere avvisati che non devono usare pannolini stretti o in plastica su un bambino trattato nella zona del pannolino, in quanto possono costituire bendaggi occlusivi.

- Questo medicinale deve essere usato secondo le indicazioni del medico. Solo per uso esterno.
- Il prodotto non è per uso oftalmico.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di acido aminolevulinico topico o metil aminolevulinato e meclociclina solfosalicilato può aumentare la sensibilità della pelle alla luce. L'esposizione alla luce solare, a una luce interna forte (lampade da esame, lampade da sala operatoria, lettini abbronzanti) o a luci molto vicine deve essere evitata durante la terapia.

Dopo applicazione topica di corticosteroidi, l'azione della vitamina A nei processi di guarigione delle ferite viene compromessa.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

##### **Gravidanza:**

I corticosteroidi sono generalmente teratogeni negli animali da laboratorio quando somministrati in modo sistemico a dosi relativamente basse. I corticosteroidi più potenti si sono dimostrati teratogeni dopo applicazione dermica in animali da laboratorio. Non sono stati condotti studi adeguati e ben controllati sulle donne in gravidanza relativi agli effetti teratogeni di corticosteroidi applicati per via topica. Pertanto, i corticosteroidi topici devono essere usati in gravidanza solo se il beneficio giustifichi il rischio per il feto.

Nelle pazienti in gravidanza occorre fare un uso limitato di questa classe di farmaci, oltre ad evitare dosi elevate o terapie prolungate.

Studi sui conigli hanno dimostrato che la meclociclina topica causa un lieve ritardo dell'ossificazione (vedere par. 5.3).

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

### **Allattamento:**

I corticosteroidi somministrati per via sistemica sono escreti nel latte materno e potrebbero indurre un blocco della crescita, interferire con la produzione dei corticosteroidi endogeni o causare altri effetti nocivi.

Non è noto se la somministrazione topica di corticosteroidi possa determinare un assorbimento sistemico sufficiente a produrre quantità rilevabili nel latte materno. Si deve quindi prestare attenzione quando i corticosteroidi topici sono somministrati a una donna che allatta con latte materno.

### **Fertilità:**

Il trattamento con glucocorticoidi nel ratto, ha causato una riduzione significativa del peso ovarico e uterino, il blocco dell'ovulazione, una riduzione marcata della quantità e dell'attività della carbonil reduttasi ovarica e una riduzione del picco di ormone luteinizzante.

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

Non sono riportati effetti negativi.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Reazioni avverse sono state riportate raramente a causa dei bassi dosaggi impiegati. Si tratta, in questi casi, di disturbi classici della cortico-e dell'antibiotico-terapia in forma lieve e reversibile.

Gli effetti indesiderati sono indicati con la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. Per ogni classe, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di gravità decrescente.

- Infezioni e infestazioni:  
Infezioni secondarie a causa di riduzione della resistenza locale alle infezioni.
- Patologie endocrine  
Soppressione reversibile dell'asse ipotalamo-ipofisario-surrene (HPA) (vedere par. 4.4).  
Sindrome di Cushing.
- Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione.  
Ritardo nella guarigione della ferita, necrosi, dolore, esfoliazione, prurito ed eritema nel sito di applicazione.
- Esami diagnostici  
Riduzione del cortisolo ematico e della corticotropina ematica
- Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo  
Collagenopatia  
Artralgia
- Patologie del sistema nervoso  
Sensazione di bruciore

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Atrofia cutanea\*, alterazioni della pigmentazione\*, acne, ipertricosi, dermatite allergica, dermatite periorale, rash, eritema, petecchie, ipopigmentazione cutanea, secchezza cutanea, macerazione della pelle, teleangectasia, rash pustoloso, reazione di fotosensibilità, rosacea, pelle gialla, pelle secca, prurito, strie cutanee (specialmente associate a bendaggio occlusivo).

Altre reazioni avverse locali sono state segnalate raramente con l'uso di corticosteroidi topici, ma possono verificarsi più frequentemente con l'uso di bendaggi occlusivi: ipertensione, iperglicemia, cataratte subcapsulari e glaucoma, osteoporosi, psicosi.

Nei bambini sono stati segnalati altri eventi avversi associati all'uso dei corticosteroidi: ritardo dell'aumento di peso, osteoporosi, aumento del peso/obesità, iperglicemia, ipertensione, ritardo della crescita lineare, bassi livelli plasmatici di cortisolo e assenza di risposta alla stimolazione con ACTH (vedere paragrafo 4.4).

\*Caratteristiche cutanee secondarie a effetti locali e/o sistemici della soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA).

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

I corticosteroidi applicati per via topica possono essere assorbiti in quantità sufficienti a produrre effetti sistemici. In seguito a sovradosaggio è stata raramente riportata insufficienza surrenalica acuta (vedere par. 4.4).

In caso di ingestione accidentale, occorre intraprendere il prima possibile le misure di routine, quali la lavanda gastrica. Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio. I pazienti devono essere trattati con terapia sintomatica.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Classe farmaco terapeutica: Fluocinolone acetonide ed antibiotici ATC: D07CC02.

L'attività antibatterica "in vitro" ed "in vivo" della meclociclina su numerosi ceppi batterici, sia Gram+ che Gram-, è notevole. Molti Autori hanno confermato che l'attività antibatterica "in vitro" della meclociclina è risultata non solo sovrapponibile a quella della dimetilclortetraciclina e a quella della ossitetraciclina, ma assai spesso superiore. Il fluocinolone acetonide esercita, nella sede di applicazione, attività antiflogistica, antiallergica, antipruriginosa e vasocostrittrice. La meclociclina associata a fluocinolone acetonide, applicata su differenti zone cutanee, non entra in circolo in quantità determinabile con metodo microbiologico, pur penetrando negli strati più profondi dell'epidermide. Questa peculiarità, verosimilmente correlata alla elevata affinità dei legami che si stabiliscono tra meclociclina e macromolecole tissutali, consente al farmaco di esercitare una intensa azione antibatterica concentrata in loco.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La meclociclina associata al fluocinolone acetonide non viene assorbita per via cutanea o, se viene assorbita, ciò si verifica in quantità non determinabili con metodo microbiologico. Non provoca alcun effetto tossico nè collaterale e non viene praticamente assorbita attraverso la

cute, che risulta invece adeguatamente penetrata fino agli strati più profondi dell'epidermide. Tutto ciò per la sua capacità molto elevata di legarsi alle macromolecole presenti nelle superfici di assorbimento. I corticosteroidi topici possono essere assorbiti dalla cute intatta. Infiammazioni e/o altri processi patologici della pelle aumentano l'assorbimento percutaneo. I bendaggi occlusivi aumentano sostanzialmente l'assorbimento percutaneo dei corticosteroidi topici. I bendaggi occlusivi possono quindi rappresentare un ausilio terapeutico utile per il trattamento delle dermatosi resistenti.

Una volta assorbiti attraverso la cute, le proprietà farmacocinetiche dei corticosteroidi topici sono simili a quelle dei corticosteroidi somministrati per via sistemica. Il legame dei corticosteroidi alle proteine plasmatiche può essere variabile. I corticosteroidi sono metabolizzati principalmente nel fegato e quindi escreti dai reni. Alcuni corticosteroidi topici e i loro metaboliti sono escreti anche nella bile.

### 5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

La tossicità acuta, subacuta, cronica e la tollerabilità della meclociclina solfosalicilato anidra associata a fluocinolone acetonide è stata determinata in modo approfondito sui conigli albini adulti per via topica. In nessuno dei conigli trattati sono stati riscontrati processi irritativi locali nè manifestazioni tossiche apparenti. Anche all'esame isto-patologico non sono state riscontrate alterazioni a carico della cute e degli organi prelevati. La tossicità acuta è stata anche determinata nel topo e nel ratto per via orale, sottocutanea e intraperitoneale. I risultati confermano l'ottima tollerabilità e indicano una tossicità acuta particolarmente bassa.

Studi sui conigli hanno dimostrato che la meclociclina topica causa un lieve ritardo dell'ossificazione (vedere par. 4.6).

Studi sul ratto a seguito dell'applicazione topica di fluocinolone ha determinato una riduzione dell'aumento del peso corporeo, atrofia della pelle, teleangectasia da lieve a grave e morte prima di 28 giorni. La somministrazione di fluocinolone acetonide per via sottocutanea ai conigli New Zealand di sesso femminile in gravidanza ha determinato una riduzione del peso corporeo della prole rispetto al veicolo, il 100% di aborti prima del giorno 29 di gestazione e variazioni negative del peso di tutti gli animali.

L'incidenza di tumori è stata superiore nei topi che hanno ricevuto fluocinolone acetonide seguito dopo 30 minuti da  $\beta$ -propiolattone (BPL), rispetto a quelli che hanno ricevuto solo BPL.

## 6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### 6.1 **Elenco degli eccipienti**

Esteri poliglicolici di acidi grassi,  
glicole propilenico,  
sodio metabisolfito,  
metile p-idrossibenzoato,  
propile p-idrossibenzoato,  
profumo,  
acqua depurata.

### 6.2 **Incompatibilità**

Non sono stati sino ad ora segnalati effetti di incompatibilità tra MECLODERM® F e altri farmaci.

### 6.3 **Periodo di validità**

24 mesi a confezionamento integro.

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 30 ° C

**6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Tubo da 30 g in alluminio rivestito internamente con resine epossidiche, con capsula di chiusura a vite in politene.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medinitaly Pharma Progress Srl Viale di Villa Massimo 37 – 00161 Roma

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

MECLODERM F 1% + 0,025% crema. Un tubo 30 g. A.I.C. n. 023102066

**9. DATA DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Giugno 2005

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

13/02/2016