

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nadixa 1% crema.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 gramo de crema contiene 10 mg de Nadifloxacino.

Excipientes con efecto conocido: alcohol estearílico 40 mg, alcohol cetílico 40 mg y cloruro de benzalconio 0,4 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

Crema hidrófila blanca o blanquecina, sin olor característico

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento tópico de las formas inflamatorias leves o moderadas del acné *vulgaris* (acné papulopustular, grado I-II).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Población pediátrica

Nadixa no se debe utilizar en pacientes con una edad inferior a 14 años, debido a los insuficientes datos de seguridad (ver sección 5.2).

Forma de administración

Nadixa Crema debe aplicarse sobre las lesiones de acné dos veces al día, como una fina capa, una vez por la mañana y otra vez antes de acostarse, después de haber limpiado y secado cuidadosamente las áreas afectadas. Para evitar infecciones, debe depositarse una pequeña cantidad (del tamaño de un guisante) de Nadixa crema sobre una torunda de algodón. Se debe tener cuidado con los ojos y los labios (ver 4.4. Advertencias y Precauciones especiales de empleo).

Nadixa no debe utilizarse en condiciones oclusivas.

La duración del tratamiento es de hasta 8 (ocho) semanas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La seguridad y eficacia de Nadixa no han sido suficientemente evaluadas en niños menores de 14 años de edad. Por tanto, el medicamento no debe ser utilizado en pacientes de este grupo de edad.

Debe evitarse el contacto con los ojos y otras membranas mucosas. Si dicho contacto se produjera, limpiar los ojos o la membrana mucosa con abundante agua templada. Deben lavarse las manos después de aplicar la crema para evitar la aplicación accidental a otras áreas.

Se sabe que en tratamientos con otras quinolonas, administradas sistémicamente, se han producido reacciones de fotosensibilidad. Mientras que en varios estudios en animales y en humanos han mostrado que Nadifloxacino carece de potencial fototóxico y fotoalérgico, la base de la crema puede tener un efecto potenciador sobre la fotosensibilidad. Además, no se dispone de experiencia acerca de la exposición prolongada a la luz solar o luz UV artificial cuando se utiliza Nadixa. Por lo tanto, los pacientes en tratamiento con Nadixa deben evitar, en principio, la exposición a radiación UV artificial (lámparas UV, camas solares, solarium) y evitar siempre que sea posible la exposición a la luz solar.

Debe interrumpirse el uso del medicamento si se producen reacciones de hipersensibilidad (manifestándose como prurito, eritema, pápulas, vesículas) o aparece irritación grave.

El medicamento no debe aplicarse sobre piel lesionada (cortes y abrasiones).

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol estearílico y alcohol cetílico.

Este medicamento contiene 0,4mg de cloruro de benzalconio en 1 gramo de crema. El cloruro de benzalconio puede provocar irritación en la piel. No aplicar sobre la mucosa. No aplicar este medicamento en el pecho durante la lactancia ya que podría pasar al lactante.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La absorción de Nadifloxacino tras la aplicación de Nadixa a la piel en humanos es muy baja (ver sección 5.2, Propiedades Farmacocinéticas) y, por tanto, es improbable la interacción con otros fármacos administrados conjuntamente por vía sistémica. No hay ninguna evidencia que indique que la eficacia de fármacos administrados sistémicamente pueda verse influida por el uso tópico de Nadixa.

Nadixa puede causar irritación cutánea y, por tanto, es posible que el uso conjunto de agentes exfoliantes, astringentes o productos que contengan sustancias irritantes, como agentes aromáticos o alcoholes, pueda tener como resultado un aumento de la irritación cutánea.

Dos estudios, uno en voluntarios sanos y el otro en pacientes con acné vulgaris I-II, mostraron que la aplicación concomitante de Nadixa con otros agentes tópicos antiacné no incrementaba el potencial de irritación acumulativo ni modificaba el perfil de seguridad del producto.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de datos de estudios clínicos controlados sobre los efectos de Nadifloxacino en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican riesgo de teratogénesis, fetotoxicidad, embriotoxicidad u otros efectos directos o indirectos en el desarrollo postnatal de las crías (ver sección 5.3).

Debe actuarse con precaución cuando se prescriba Nadixa a mujeres embarazadas.

Se sabe que Nadifloxacino se excreta en la leche materna, por lo que Nadixa no debe utilizarse durante la lactancia. Las mujeres durante el periodo de lactancia no deben aplicar, bajo ninguna circunstancia, Nadixa sobre el pecho.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Nadixa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8. Reacciones adversas

Ensayos clínicos:

La reacción adversa observada con más frecuencia en los ensayos clínicos fue prurito (> 1,8%). A continuación se citan otras reacciones adversas, posiblemente relacionadas con el tratamiento, y que se dieron más frecuentemente con nadifloxacino crema.

Las frecuencias se corresponden con:

Muy frecuente: > 1/10

Frecuente: > 1/100 ≤ 1/10

Poco frecuente: > 1/1.000 ≤ 1/100

Raras: > 1/10.000 ≤ 1/1000

Muy raras: ≤ 1/10.000, incluyendo casos aislados

Alteraciones de la piel y tejidos subcutáneos:

Frecuente: prurito.

Poco frecuente: pápulas, sequedad de piel, dermatitis de contacto, irritación de la piel, calor en la piel, eritema, erupción.

Raras: urticaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuente: quemazón en el sitio de aplicación.

Alteraciones vasculares:

Poco frecuente: enrojecimiento.

Datos post-comercialización:

Casos aislados: hipopigmentación cutánea.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Nadixa no es para ser tomado por vía oral sino solamente para uso cutáneo. Las aplicaciones excesivas repetidas no acelerarán ni mejorarán la recuperación terapéutica y en cambio conllevan riesgo de enrojecimiento marcado y malestar.

En ratas y ratones, Nadifloxacino oral mostró una baja toxicidad aguda siendo la dosis mínima letal superior a 5000 mg /kg de peso corporal. Sin embargo, en caso de ingesta oral involuntaria se debe considerar un método apropiado de vaciado gástrico, a menos que la cantidad de Nadixa accidentalmente ingerida sea pequeña

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármaco antimicrobiano para el tratamiento tópico de formas definidas de acné. Código ATC: D10AF05.

Nadifloxacino es una quinolona sintética bactericida con un amplio espectro de actividad antibacteriana frente a organismos aerobios Gram-positivos, Gram-negativos y anaerobios, incluyendo *Propionibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*.

Nadifloxacino ha mostrado una potente actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes (MRSA), con una potencia similar a la que muestra frente a *Staphylococcus aureus* meticilina sensible (MSSA). Se ha visto que es también efectivo frente a MRSA quinolona-resistente recientemente emergente. No se han observado resistencias cruzadas de Nadifloxacino con otras nuevas quinolonas.

Ni el EUCAST ni por las directrices CLSI han establecido puntos de corte estandarizados de sensibilidad al nadifloxacino, ya que este agente antimicrobiano ha sido desarrollado únicamente para el uso tópico. En varias publicaciones, los puntos de corte fueron establecidos en >8 mg/L o >12 mg/L y el grado de resistencia fue insignificante para todos los microorganismos estudiados. Además, en un estudio “in vitro” realizado utilizando cultivos de células aisladas de pacientes alemanes con acné, el punto de corte de resistencia descrito fue establecido en ≥ 4 mg/L. Para este punto de corte, el grado de resistencia de *P. acnes*, MSSA, MRSA y *Staphylococcus epidermidis* fue muy bajo en comparación con el de eritromicina, ciprofloxacino y clindamicina.

La acción bactericida de Nadifloxacino resulta de la inhibición de la enzima bacteriana ADN girasa (topoisomerasa II) y topoisomerasa IV. Estas enzimas son esenciales para la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano.

Los resultados del análisis folicular de pacientes con acné seleccionados para los ensayos clínicos indican que la crema de Nadifloxacino disminuye significativamente los recuentos de *Propionibacterium acnes* y de otros microorganismos en los folículos, en comparación con el grupo control que recibió la base de la crema (placebo).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No se conoce la magnitud exacta en la cual Nadifloxacino es absorbido tras la aplicación cutánea de la crema sobre la piel acnéica, pero se sabe que es una absorción incompleta. Tras la aplicación de una dosis única de 10 g de Nadifloxacino crema al 1% aplicada sobre piel de la espalda de un individuo sano se obtuvo un nivel en plasma de 0,54 ng/ml, y las concentraciones plasmáticas disminuyeron con un tiempo medio de eliminación de 12,7 horas. Las concentraciones plasmáticas alcanzaron el estado de equilibrio en

el día 5 en un estudio de administración repetida en individuos sanos que recibieron 5 g de una crema de Nadifloxacino al 1% dos veces al día durante 7 días. Transcurridas 8 horas desde la última administración, se demostró un nivel de pico plasmático de 1,34 ng/ml. La recuperación media en orina, durante un periodo de 192 horas, fue del 0,013% de la dosis aplicada de Nadifloxacino.

El grado de absorción depende de la presencia de un estrato córneo intacto. En pacientes con acné se observó un incremento de la absorción percutánea de Nadifloxacino al compararlos con pacientes con la piel sana. Las concentraciones plasmáticas medias oscilaron entre 1 y 3 ng/ml. Tras la absorción, se ha encontrado Nadifloxacino inalterado y metabolitos en orina y heces.

La metabolización se produce por procesos de oxidación y conjugación.

La distribución es homogénea y rápida tras la absorción sistémica, pero los niveles tisulares resultantes disminuyen rápidamente, por lo que no parece que la acumulación pueda ser un problema.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico y fotocarcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Los estudios de toxicidad dérmica mostraron un potencial leve de irritación de la piel pero sin evidencia de hipersensibilidad retardada, reacciones fototóxicas o fotoalérgicas.

La crema de Nadifloxacino ha mostrado ser ligeramente irritante en ojo de conejo. Esta irritación local se alivió lavando con agua tibia tras la aplicación.

Si bien es conocido que las quinolonas que se administran por vía sistémica inducen daños en el cartílago de animales jóvenes, no se obtuvo ninguna evidencia de potencial artrotóxico al administrar dosis altas de Nadifloxacino por vía oral a perros jóvenes (los perros constituyen una de las especies más susceptibles al potencial artrotóxico de las quinolonas).

Al igual que otras fluoroquinolonas, Nadifloxacino ha mostrado un potencial genotóxico *in vitro*. Dicho efecto genotóxico se basa posiblemente en un mecanismo de “umbral” (inhibición de las topoisomerasas de las células de mamíferos). A las dosis terapéuticas no se alcanzan las concentraciones genotóxicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Parafina blanca suave
Parafina líquida ligera
Alcohol estearílico
Alcohol cetílico
Ceteth 5
Ceteth 20
Hidróxido de sodio (E-524)
Glicerol (E-422)
Dietanolamina
Edetato disódico
Cloruro de benzalconio

Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

Tubos que contienen 10 g, 20 g, 25 g, 30 g y 50 g: 3 años.

Tubo que contienen 5 g (sólo para muestras): 18 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No refrigerar o congelar

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubos de aluminio deformable internamente recubierto con resina epoxifenólica, y con tapón de rosca de polipropileno.

Nadixa está disponible en tubos de 5 g (sólo para muestras), 10 g, 20 g, 25 g, 30 g y 50 g de crema.

No todos los formatos pueden estar comercializados en todos los países miembros.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FERRER INTERNACIONAL, S.A.

Gran Vía Carlos III, 94

08028 – Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.291

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Octubre 2001.

Fecha de la última revalidación: Agosto 2011.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2023