

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2015 -02- 11

MB

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cutivate, 0,05 mg/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY1 g maści zawiera 0,05 mg flutykazonu propionianu (*Fluticasoni propionas*), mikronizowanego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1 Wskazania do stosowania**

Flutykazonu propionian w postaci maści do stosowania miejscowego jest silnym kortykosteroidem wskazanym dla osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1 roku życia w leczeniu reagujących na leczenie kortykosteroidami chorób skóry, takich jak:

- atopowe zapalenie skóry (w tym wyprysk atopowy i dziecięcy),
- wyprysk pieniążkowy,
- alergiczny wyprysk kontaktowy,
- świerzbieżka guzkowa,
- świerzbieżka ograniczona,
- łuszczyca (z wyłączeniem zmian uogólnionych),
- liszaj płaski,
- toczeń rumieniowaty - postać skórna (DLE, DDLE) - jako leczenie wspomagające,
- łojotokowe zapalenie skóry - jako leczenie wspomagające,
- duże odczyny po ukąszeniach owadów.

Produkt leczniczy Cutivate, maść może być stosowany w erytrodermiach, jako ograniczone miejscowe leczenie wspomagające kortykoterapię ogólną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania**Dawkowanie:**

Cutivate, maść jest przeznaczony do stosowania na skórę.

Jest on szczególnie wskazany do stosowania na suche, liszajowate, łuszczące się zmiany skórne.

Niewielką ilością produktu leczniczego należy pokrywać chorobowo zmienione miejsca na skórze 1 lub 2 razy na dobę aż wystąpi poprawa, przez okres do 4 tygodni. Następnie należy zmniejszyć częstość jego stosowania lub zastosować produkt o słabszej sile działania. Nie należy nakładać na leczoną skórę emolientu bezpośrednio po nałożeniu produktu - można go zastosować dopiero po wchłonięciu produktu. Jeśli po zastosowaniu produktu leczniczego nie ma poprawy (u dzieci zwykle po 7 dniach leczenia, u dorosłych po 2 - 4 tygodniach), należy zweryfikować diagnozę.

Dzieci powyżej 1 roku życia

U dzieci częściej występują miejscowe i ogólne działania niepożądane kortykosteroidów po ich podaniu na skórę, w związku z tym dzieci w porównaniu do dorosłych wymagają krótszych okresów terapii oraz leczenia produktami zawierającymi kortykosteroidy o mniejszej sile działania.

Należy upewnić się, że zastosowana została najmniejsza wymagana dawka produktu.

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu u dzieci dłużej, niż przez 4 tygodnie.

Dzieci poniżej 1 roku życia

Flutykazonu propionian jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia.

Pacjenci w wieku podeszłym

W badaniach klinicznych nie stwierdzono istotnych różnic w odpowiedzi na leczenie flutykazonu propionianem u osób w podeszłym wieku, w porównaniu do osób młodszych. U osób w podeszłym wieku częściej występują zaburzenia czynności wątroby lub nerek, co może spowodować wolniejszą eliminację leku z organizmu i wystąpienie działania ogólnego. Dlatego należy stosować możliwie najmniejszą dawkę produktu leczniczego i przez najkrótszy czas.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

W przypadku wchłaniania się i wystąpienia działań ogólnych (gdy produkt stosowany jest na dużą powierzchnię przez długi okres czasu) metabolizm i eliminacja mogą być spowolnione i w związku z tym zwiększa się ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej. Dlatego należy stosować możliwie najmniejszą wskazaną dawkę produktu leczniczego przez najkrótszy czas.

Atopowe zapalenie skóry (wyprysk atopowy)

W atopowym zapaleniu skóry w miarę uzyskiwania poprawy, leczenie flutykazonu propionianem należy stopniowo wycofywać, a w terapii podtrzymującej powinny być stosowane emolienty.

W przypadku nagłego zaprzestania leczenia flutykazonem propionianem może pojawić się efekt z odbicia (rebound).

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować produktu leczniczego Cutivate, maść w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na flutykazonu propionian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- wirusowe infekcje skóry (np. opryszczka i ospa wietrzna),
- trądzik różowaty,
- trądzik pospolity,
- zapalenie skóry okolicy ust,
- świąd okolicy odbytu i narządów płciowych,
- świąd bez zapalenia,
- choroby skóry u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia, w tym przebiegające ze zmianami zapalnymi i w wyprysku pieluszkowym.

Stosowanie flutykazonu propionianu kremu i maści jest nie wskazane w leczeniu zakażonych zmian skórnych (zakażenia bakteryjne lub grzybicze).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Flutykazonu propionian należy ostrożnie stosować u pacjentów z nadwrażliwością na miejscowo stosowane kortykosteroidy w wywiadzie. Reakcje miejscowej nadwrażliwości mogą przypominać objawy leczonej choroby (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Należy unikać długotrwałego stosowania produktu leczniczego oraz stosowania na duże powierzchnie ciała, ze względu na ryzyko zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i wystąpienia objawów zespołu Cushinga. W razie zaobserwowania powyższych objawów, należy stopniowo odstawić produkt lub zastosować słabszy kortykosteroid. Gwałtowne zaprzestanie leczenia może doprowadzić do niedoboru glikokortykosteroidów w organizmie.

Należy zachować ostrożność w trakcie stosowania flutykazonu propionianu i stosować jedynie dawkę niezbędną do uzyskania korzyści terapeutycznych.

Bezpośrednie zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (zawartość kortyzolu w osoczu w porannym badaniu poniżej 5 µg/dL) jest bardzo mało prawdopodobne w przypadku terapeutycznego stosowania flutykazonu propionianu w kremie lub maści, chyba że jest on stosowany na ponad 50% powierzchni ciała osoby dorosłej oraz w dawce przekraczającej 20 g na dobę.

Czynniki zwiększonego ryzyka wystąpienia działań ogólnoustrojowych:

- siła działania i postać produktu leczniczego, zawierającego kortykosteroid do stosowania miejscowego,
- długość ekspozycji na produkt,
- stosowanie na duże powierzchnie ciała,
- stosowanie na szczelnie osłonięte obszary skóry (w tym pod opatrunkiem okluzyjnym a np. u małych dzieci pod pieluchą, gdyż pielucha może działać jak szczelne ubranie),
- zwiększone uwodnienie warstwy rogowej naskórka,
- stosowanie na miejsca, gdzie skóra jest cienka – np. na skórę twarzy,
- stosowanie na uszkodzoną skórę lub gdy bariera skórna może być uszkodzona,
- stosowanie u dzieci, gdyż dzieci i niemowlęta mają większą powierzchnię ciała w stosunku do masy ciała niż dorośli i dlatego ich organizm może wchłonać większą ilość kortykosteroidu zastosowanego na skórę. Z tego względu są one bardziej narażone na ogólnoustrojowe działania niepożądane niż dorośli.

Dzieci

U dzieci w wieku poniżej 12 lat i powyżej 1 roku życia nie należy stosować produktu długotrwale w schemacie terapii ciągłej, z uwagi na ryzyko zahamowania czynności nadnerczy.

Należy zachować ostrożność w trakcie stosowania flutykazonu propionianu i stosować jedynie dawkę niezbędną dla uzyskania korzyści terapeutycznych.

Ryzyko zakażeń bakteryjnych pod opatrunkiem okluzyjnym

W razie konieczności zastosowania produktu leczniczego pod opatrunkiem okluzyjnym, należy oczyścić skórę przed nałożeniem opatrunku, gdyż ciepło i wilgoć związane ze stosowaniem opatrunków okluzyjnych sprzyjają rozwojowi zakażeń bakteryjnych.

Łuszczyca

Miejscowe stosowanie kortykosteroidów w łuszczycy powinno być ostrożne z uwagi na ryzyko wystąpienia tolerancji na produkt leczniczy, ryzyko zaostżenia zmian w wyniku tzw. „efektu z odbicia” po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego, ryzyko rozwoju uogólnionej łuszczycy krostkowej oraz ryzyko miejscowych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów wynikających z nadmiernego wchłaniania produktu leczniczego przez uszkodzoną skórę. Jeśli produkt jest stosowany w łuszczycy, konieczny jest ścisły nadzór lekarza.

Współistniejące infekcje

W przypadku wtórnego zakażenia w obrębie zmian zapalnych leczonych produktem leczniczym Cutivate maść, należy zastosować miejscowo leczenie przeciwdrobnoustrojowe. W przypadku rozszerzania się zakażenia, należy przerwać miejscowe leczenie kortykosteroidami i zastosować produkt leczniczy przeciwdrobnoustrojowy o działaniu ogólnym.

Owrzodzenia kończyn dolnych

Miejscowo stosowane kortykosteroidy stosuje się czasami w leczeniu zapalenia skóry wokół przewlekłych zmian owrzodzeniowych kończyn dolnych. Stosowanie kortykosteroidów w takim przypadku może być związane z większą częstością występowania reakcji miejscowej nadwrażliwości i wzrostem ryzyka miejscowych zakażeń.

Skóra twarzy

Stosowanie kortykosteroidów na skórę twarzy może prowadzić, częściej niż w przypadku stosowania na skórę innych okolic ciała, do zaników skóry. Należy wziąć to pod uwagę, szczególnie w leczeniu łuszczycy, toczenia rumieniowatego i nasilonego wyprysku.

Skóra w okolicy oczu

Chronić oczy i błony śluzowe przed kontaktem z produktem. Unikać stosowania produktu na powieki, gdyż dostanie się produktu leczniczego do worka spojówkowego może doprowadzić do wystąpienia miejscowego podrażnienia, jaskry i zaćmy.

Cutivate, maść zawiera:

- glikol propylenowy, który może powodować podrażnienie skóry.

Jeśli wystąpią objawy podrażnienia lub reakcje nadwrażliwości, należy zaprzestać leczenia produktem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie leków, które hamują aktywność CYP3A4 (np. rytonawir, itraconazol) powoduje spowolnienie metabolizmu kortykosteroidów, prowadząc do nasilenia ich działania ogólnoustrojowego. Stopień, w jakim ta interakcja ma znaczenie kliniczne zależy od dawki i drogi podania kortykosteroidów oraz od nasilenia działania inhibitora CYP3A4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**Płodność**

Nie ma danych dotyczących wpływu miejscowo stosowanych kortykosteroidów na płodność u ludzi.

Ciąża

Dane dotyczące stosowania flutykazonu propionianu u ciężarnych kobiet są ograniczone. Miejscowe stosowanie kortykosteroidów u ciężarnych zwierząt powodowało wady rozwojowe płodu. Związek tych danych ze stosowaniem u ludzi nie został potwierdzony, jednak stosowanie flutykazonu propionianu podczas ciąży powinno być rozważane tylko w przypadku, kiedy spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu. Należy stosować go z minimalną częstością przez maksymalnie krótki czas.

Laktacja

Bezpieczeństwo stosowania miejscowego kortykosteroidów podczas karmienia piersią nie zostało określone. Nie wiadomo czy miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą wchłaniać się wystarczająco, aby w mleku matki osiągnęły oznaczalne stężenia. Stosowanie produktu podczas karmienia piersią powinno być rozważane tylko w przypadku, kiedy spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla dziecka. W okresie karmienia piersią nie należy stosować produktu na pierś, aby zapobiec przypadkowemu spożyciu flutykazonu propionianu przez noworodka.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią, zwłaszcza w dużych dawkach i na dużych powierzchniach skóry.

Flutykazonu propionian po podaniu podskórnym karmiącym samicom szczurów laboratoryjnych, występował w mierzalnym stężeniu w osoczu, jak również stwierdzono jego obecność w mleku. Jednakże u ludzi po zastosowaniu flutykazonu propionianu w zalecanych dawkach na skórę, jego stężenie w osoczu prawdopodobnie jest małe.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie wykazano wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczyły oraz częstości występowania, określonej w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często zostały określone głównie na podstawie badań klinicznych. Działania niepożądane występujące rzadko i bardzo rzadko zostały określone na podstawie spontanicznych zgłoszeń.

Zakażenia i infestacje

Bardzo rzadko: wtórne zakażenia

Wtórne zakażenia, szczególnie w wypadku stosowania opatrunku okluzyjnego lub przy stosowaniu kortykosteroidów w fałdach skóry.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: nadwrażliwość

Jeśli pojawią się objawy nadwrażliwości należy natychmiast zaprzestać stosowania produktu leczniczego Cutivate maść.

Zaburzenia endokrynologiczne

Bardzo rzadko: zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, objawy hiperkortyzolizmu (zespołu Cushinga), np.: zwiększenie masy ciała, otyłość, opóźnienie wzrostu kostnego u dzieci, twarz księżycowata, otyłość centralna, zmniejszenie stężenia endogennego kortyzolu, hiperglikemia i (lub) glikozuria, nadciśnienie tętnicze, osteoporoza, jaskra, zaćma

Długotrwałe stosowanie dużej ilości kortykosteroidów, w tym ich stosowanie na duże powierzchnie ciała, może skutkować wchłanianiem ogólnoustrojowym i pojawieniem się objawów zespołu Cushinga. Jest to bardziej prawdopodobne u dzieci i niemowląt oraz przy jednoczesnym stosowaniu opatrunku okluzyjnego. U dzieci pielucha może działać jak opatrunek okluzyjny (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: rozszerzenie powierzchownych naczyń krwionośnych.

Długotrwałe i intensywne stosowanie silnych kortykosteroidów może powodować rozszerzenie powierzchownych naczyń krwionośnych.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: świąd

Niezbym często: miejscowe pieczenie skóry

Bardzo rzadko: ścieńczenie skóry, atrofia, rozstępy, teleangiektazje, hipopigmentacja, hipertrichoza, zaostrzenie objawów choroby, kontaktowe alergiczne zapalenie skóry, łuszczyca krostkowa, rumień, wysypka, pokrzywka.

Zgłaszano również przypadki miejscowego uczucia pieczenia na skórze oraz świądu, jednak w badaniach klinicznych częstość występowania tych działań niepożądanych była porównywalna w grupach stosujących kortykosteroid i grupach stosujących placebo.

Długotrwałe i intensywne stosowanie silnych kortykosteroidów może powodować miejscowe zmiany atroficzne skóry w tym ścieńczenie skóry, rozstępy, hipertrichozę i hipopigmentację.

Stosowanie kortykosteroidów w leczeniu łuszczycy (lub ich wycofanie w trakcie jej leczenia) może powodować pojawienie się łuszczycy krostkowej.

Zgłaszano nasilenie objawów dermatoz i alergicznego wyprysku kontaktowego w trakcie stosowania kortykosteroidów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Wystąpienie objawów ostrego przedawkowania jest mało prawdopodobne. W przypadku długotrwałego lub nieprawidłowego stosowania mogą wystąpić objawy hiperkortyzolizmu (zespołu Cushinga). W takiej sytuacji należy stopniowo zaprzestać podawania produktu leczniczego poprzez zmniejszanie częstości stosowania lub zastąpienie go kortykosteroidem o mniejszej sile działania. Z powodu ryzyka wystąpienia ostrej niewydolności nadnerczy, powinno to odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza.

Dalsze postępowanie należy dostosować do stanu klinicznego pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy o silnym działaniu, do stosowania miejscowego.

Kod ATC: D 07 AC 17

Mechanizm działania

Miejscowo stosowane kortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe oraz działają obkurczająco na naczynia krwionośne.

Kortykosteroidy działają przeciwzapalnie w wyniku hamującego wpływu na późne fazy reakcji alergicznych, w tym zmniejszając gęstość komórek tucznych, hamując chemotaksję i aktywację eozynofili, zmniejszając wytwarzanie cytokin przez limfocyty, monocyty, komórki tuczne oraz hamując metabolizm kwasu arachidonowego.

Flutykazonu propionian jest glikokortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym i słabym działaniu hamującym czynność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza. Ma on większy współczynnik terapeutyczny w porównaniu z większością innych stosowanych miejscowo kortykosteroidów.

Flutykazonu propionian wykazuje silne działanie ogólnoustrojowe po podaniu podskórnym, niewielkie po podaniu doustnym. W badaniach *in vitro* wykazano duże powinowactwo flutykazonu propionianu do receptora glikokortykosteroidowego.

Podczas stosowania produktu leczniczego nie odnotowano znaczących zaburzeń hormonalnych, ani działań niepożądanych ze strony obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego, przewodu pokarmowego, układu krążenia i układu oddechowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym lub zastosowaniu miejscowym, biodostępność flutykazonu propionianu jest bardzo mała. Wynika to z ograniczonego wchłaniania leku z przewodu pokarmowego oraz nasilonego efektu „pierwszego przejścia”, a także z ograniczonego wchłaniania leku po podaniu na skórę. Dlatego ogólnoustrojowa ekspozycja na lek po spożyciu produktu leczniczego Cutivate, maść jest mała.

Dystrybucja

Badania wykazały, że po podaniu doustnym flutykazonu propionianu w ciągu minuty przenika on do krwiobiegu, a następnie bardzo szybko do żółci i jest wydalany z kałem.

Flutykazonu propionian nie kumuluje się w tkankach, nie łączy się z melaniną.

Metabolizm

Dane farmakokinetyczne uzyskane z badań przeprowadzonych na szczurach i psach wskazują na szybki metabolizm i szybką eliminację flutykazonu propionianu z organizmu. Również u ludzi wykazano szybką eliminację leku. Flutykazonu propionian po podaniu miejscowym na skórę ulega szybkiej inaktywacji. Flutykazonu propionian jest metabolizowany w wyniku hydrolizy do kwasu karboksylowego o bardzo słabym działaniu kortykosteroidowym i przeciwzapalnym.

Eliminacja

U wszystkich badanych gatunków zwierząt stwierdzono, że sposób eliminacji leku jest niezależny od jego drogi podania. Lek jest wydalany głównie z kałem, w ciągu 48 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach wpływu na rozrodczość przeprowadzonych na zwierzętach, kortykosteroidy powodowały powstawanie wad rozwojowych, w tym rozszczep podniebienia/warg. Jednakże nie wydaje się, aby te wyniki badań na zwierzętach odnosiły się do ludzi stosujących zalecane dawki produktu leczniczego. Dane uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego, wpływu na płodność i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka, innego niż przewidywane dla silnie działających kortykosteroidów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glikol propylenowy
Sorbitanu półtoraoleinian
Wosk mikrokrystaliczny
Parafina ciekła

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie ma.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z nakrętką polipropylenową zawierająca 15 g, 30 g, 50 g lub 100 g maści, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Export Ltd
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS
Wielka Brytania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie R/3651

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

28.06.1995

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2015 -03- 17