

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Cutivate 0,05 mg/g kenőcs

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

0,05 mg flutikazon-propionát (mikronizált) 1 gramm kenőcsben.

0,75 mg flutikazon-propionát (mikronizált) 15 g kenőcsben.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Kenőcs.

Fehér, illetve csaknem fehér színű, áttetsző, homogén kenőcs.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Felnőttek

A Cutivate kenőcs erős hatású helyi kortikoszteroid készítmény, a kortikoszteroidokra reagáló dermatosisok gyulladásos és viszkető tüneteinek enyhítésére javallott az alábbi kórképekben:

- atopiás dermatitis,
- nummuláris dermatitis (discooid ekzema),
- prurigo nodularis,
- psoriasis (a kiterjedt plakkos psoriasis kivételével),
- lichen simplex chronicus (neurodermatitis) és lichen planus,
- seborrhoeás dermatitis,
- irritatív vagy allergiás kontakt dermatitis,
- discooid lupus erythematosus,
- generalizált erythroderma szisztémás szteroid kezelésének kiegészítése,
- rovarcsípésekre kialakuló reakciók,
- miliaria.

#### Gyermekek

A gyengébb hatású kortikoszteroidokra nem reagáló gyermekek és három hónapos, illetve idősebb csecsemők esetében a Cutivate kenőcs szakorvos felügyelete mellett javallott az atopiás dermatitis gyulladásos és viszketéses tüneteinek enyhítésére. Egyéb kortikoszteroidra reagáló gyermekkori dermatózisok esetén a Cutivate kenőcs alkalmazása előtt szakorvos véleményét kell kérni.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Az alkalmazás módja: bőrfelületen történő alkalmazásra.

**Felnőttek, időskorúak, gyermekek és 3 hónapos, illetve annál idősebb csecsemők kezelésére.**

A kenőcs különösen alkalmas a száraz, lichenifikált és pikkelyesen hámló elváltozásokra.

A kenőcsöt naponta egy vagy két alkalommal kell óvatosan, vékony rétegben az érintett bőrfelületre kenni, csak olyan mennyiségben, amely az adott területre éppen elegendő. A kezelést a tünetek enyhüléséig, de legfeljebb 4 hétig szabad folytatni, majd a kezelés gyakoriságát csökkenteni kell, vagy kevésbé erős hatású készítményre kell váltani. Bőrlágyító készítmények alkalmazása előtt minden kezelést követően elegendő időt kell hagyni a készítmény felszívódására.

Amennyiben 2-4 hét elteltével a tünetek súlyosbodnak, vagy nem javulnak, a kezelést, illetve a diagnózist felül kell vizsgálni.

A lokális kortikoszteroid-kezelést a terápiás hatás elérése után fokozatosan kell megszüntetni, a továbbiakban fenntartó kezelésként bőrlágyító készítményeket kell használni.

Lokális szteroidokkal, különösen erős hatású készítményekkel való kezelés azonnali megszüntetése esetén a korábban meglevő dermatosis kiújulhat.

#### **A kezelés időtartama felnőttek és időskorúak esetében**

Ha az állapot romlik vagy nem javul két-négy héten belül, a kezelést és a diagnózist felül kell vizsgálni.

#### Három hónaposnál idősebb gyermekek

Gyermekek esetében nagyobb a lokális kortikoszteroidok alkalmazásából származó helyi és szisztémás mellékhatások kialakulásának valószínűsége, és általában a felnőttekhez képest kevésbé erős hatású készítményekre van szükségük, rövidebb kezelési periódusban.

A Cutivate kenőcs alkalmazása során figyelmet kell fordítani arra, hogy a terápiás hatás eléréséhez szükséges lehető legkisebb mennyiséget használják.

#### **A kezelés időtartama gyermekek és csecsemők esetében**

Ha a Cutivate-ot gyermekek kezelésre alkalmazzák és 7--14 nap alatt nem mutatkozik javulás, a kezelést abba kell hagyni és a gyermeket felül kell vizsgálni. Amennyiben a kórkép kontrollálása sikerrel járt (rendszerint 7--14 nap alatt), az alkalmazást a lehető legkisebb hatásos dózissal és a lehető legrövidebb kezelési időre kell csökkenteni.

Négy hétnél hosszabb időtartamú folyamatos kezelés nem ajánlott.

#### Időskorúak

Klinikai vizsgálatok nem mutattak ki különbséget az idősebb illetve fiatalabb betegeknél kialakult válaszreakciók között. Időskorúak esetében a máj- és vesefunkciók gyakrabban előforduló csökkenése miatt szisztémás abszorpció esetén az elimináció ideje meghosszabbodhat, ezért a kívánt klinikai hatás eléréséhez szükséges legkisebb mennyiség alkalmazandó, a lehető legrövidebb ideig.

#### Vese- és májkárosodás esetén

Szisztémás abszorpció esetén (nagy felületen történő, elhúzódó kezelés során) a metabolizmus és az elimináció ideje meghosszabbodhat, ami növeli a szisztémás toxicitás kockázatát, ezért a kívánt klinikai hatás eléréséhez a szükséges legkisebb mennyiség alkalmazandó, a lehető legrövidebb ideig.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Az alábbi megbetegedések/állapotok nem kezelhetők Cutivate kenőccsel:

- kezeletlen bőrfertőzések,
- rosacea,
- acne vulgaris,
- perioralis dermatitis,
- perianalis ill. genitális pruritus,
- gyulladás nélküli pruritus,
- 3 hónaposnál fiatalabb csecsemők dermatosisai (beleértve a dermatitist, pelenka dermatitist).

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Cutivate kenőcs különös körültekintéssel alkalmazható, amennyiben a betegnél már előfordult más kortikoszteroidokkal szembeni lokális túlérzékenység. A helyi túlérzékenységi reakció (lásd 4.8 pont) hasonló lehet, mint a kezelt klinikai állapot tünetei.

Egyes betegekben a lokális szteroidok megnövekedett szisztémás abszorpciója hiperkortizolizmust (Cushing-szindrómát), illetve reverzibilis hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg-tengely (HPA) szuppressziót okozhat, ami glükokortikoszteroid-elégtelenséghez vezet.

A fentiek bármelyikének bekövetkezése esetén a készítmény használatát fokozatosan el kell hagyni, vagy az alkalmazás gyakoriságának csökkentésével, vagy kevésbé erős hatású kortikoszteroidra való váltással. A kezelés azonnali megszakítása glükokortikoszteroid-elégtelenséget okozhat (lásd 4.8 pont).

A szisztémás hatások megnövekedésének kockázati tényezői az alábbiak:

- a lokális szteroid erőssége és gyógyszerformája,
- az expozíció időtartama,
- a kezelt felület nagy kiterjedése,
- fedett bőrfelületeken való alkalmazás, pl. összefekvő bőrterületeken, vagy okkluzív kötésben (csecsemők esetében a pelenka is ilyennek tekinthető),
- a stratum corneum fokozott hidratációja,
- vékony bőrfelületeken, pl. arcon való alkalmazás,
- kezelés sérült bőrfelületen, vagy egyéb olyan állapotokban, amikor a bőr barrier funkciója csökkenhet.
- A gyermekek és csecsemők bőrének barrier funkciója éretlen, testfelszínük pedig a testtömeghez viszonyítva nagyobb, mint a felnőtteké, ezért a felnőttekhez képest gyermekekben és csecsemőkben arányosan nagyobb mennyiség szívódhat fel a lokálisan alkalmazott szteroidokból, melynek következtében sokkal érzékenyebbek a szisztémás mellékhatásokra.

##### Gyermekek

Csecsemők és 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében a mellékvese-szuppresszió nagyobb valószínűsége miatt lehetőség szerint kerülni kell a hosszabb ideig tartó folyamatos kortikoszteroid-kezelést.

##### Alkalmazás psoriasis esetén

Psoriasisban helyi szteroid-kezelés csak fokozott óvatossággal végezhető, mivel egyes esetekben a kezelést követően visszaesést, tolerancia kialakulását, generalizált pustulosus psoriasist, ill. a bőr barrier funkciójának károsodása miatt kialakuló helyi vagy szisztémás toxicitást jelentettek. Ezért psoriasisban történő alkalmazás esetén a gondos orvosi ellenőrzés kiemelten fontos.

##### Alkalmazás az arcon

Tartós kezelés kerülendő, mivel az arcon könnyebben alakulhatnak ki atrophias elváltozások.

##### Alkalmazás a szemhéjon

Szemkörnyéki területekre csak óvatosan alkalmazható és vigyázni kell, hogy a szembe ne kerüljön, mert az ismételt expozíció cataracta és glaucoma kialakulásához vezethet.

##### Egyidejűleg fennálló fertőzések

Ha a kezelt gyulladásgos területek fertőződtek, megfelelő antimikrobiális terápiát kell alkalmazni. Ha a fertőzés terjed, a helyi kortikoszteroid-kezelést meg kell szakítani és megfelelő antimikrobiális kezelést kell végezni.

##### Fertőzés kockázata okkluzív kötések esetén

Hajlatokban vagy okkluzív kötés alatt kialakuló meleg, nedves környezet kedvez a bakteriális fertőzéseknek, ezért új kötés felhelyezése előtt a bőrt meg kell tisztítani.

Krónikus lábszárfekély

A krónikus lábszárfekélyek körül kialakuló dermatitis kezelésére esetenként lokális kortikoszteroid-kezelést alkalmaznak. Ez a terápia azonban a helyi túlérzékenységi reakciók gyakoribb előfordulásával, illetve a lokális fertőzések magasabb kockázatával járhat.

Hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg-tengely (HPA) szuppresszió

A Cutivate kenőcs terápiás használatából eredő jelentős hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg-tengely (HPA) szuppresszió (reggeli plazma-kortizolszint < 5 mikrogramm/dl) kialakulása legfeljebb a felnőtt testfelület 50%-ánál nagyobb terület kezelése, illetve napi 20 g feletti dózis alkalmazása esetén valószínűsíthető.

Látászavar

A kortikoszteroidok szisztémás és helyi alkalmazásával kapcsolatosan látászavarról számolhatnak be. Amennyiben a beteg olyan tünetekkel jelentkezik, mint például a homályos látás vagy egyéb látászavarok, fontolóra kell venni a beteg szemész szakorvoshoz történő utalását a lehetséges okok kivizsgálása céljából, amelyek között szerepelhet a cataracta, a glaucoma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

**4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A CYP3A4-et gátló gyógyszerek (pl. ritonavir, itraconazol) egyidejű alkalmazása esetén a kortikoszteroidok metabolizmusának gátlását mutatták ki, mely a szisztémás expozíció növekedéséhez vezet. Ennek a kölcsönhatásnak a klinikai relevanciája függ a kortikoszteroid dózistól, az alkalmazás módjától, és a CYP3A4 inhibitor hatásának erősségétől.

**4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**Terhesség

A flutikazon-propionát terhes nőknél való alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Vemhes állatok helyi kortikoszteroid kezelése magzati fejlődési rendellenességeket okozhat. (lásd 5.3 pont) Bár nem bizonyították, hogy ezen tapasztalatok a humán alkalmazásra is jelentőséggel bírhatnak, terhességben gondos mérlegelés szükséges, és terhességben a Cutivate kenőcs csak akkor alkalmazható, ha az anya kezelésétől várható előnyök meghaladják a magzatot érintő kockázatot. A lehető legkisebb dózis alkalmazandó a lehető legrövidebb ideig.

Szoptatás

A lokális kortikoszteroidok szoptatás alatti alkalmazásának biztonságosságát nem igazolták.

Nem ismert, hogy a lokálisan alkalmazott kortikoszteroidok eredményeznek-e olyan mértékű szisztémás abszorpciót, hogy az az anyatejben kimutatható legyen.

Subcutan kezelt laboratóriumi patkányokon a flutikazon-propionát mérhető plazmaszintje mellett a hatóanyag jelenlétét a tejben is kimutatták.

Szoptatás ideje alatt a Cutivate kenőcs használata csak abban az esetben vehető számításba, ha az anya kezelésétől várható előnyök meghaladják a csecsemő esetében fellépő kockázatokat.

Szoptatás ideje alatt a véletlen lenyelés elkerülése érdekében a Cutivate kenőcsöt nem szabad a melleken használni.

Termékenység

A lokális kortikoszteroid-kezelés termékenységre gyakorolt hatásáról humán adatok nem állnak rendelkezésre (lásd 5.3 pont).

#### 4.7 A készítmény hatásai a szükséges képességekre

#### gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez

A Cutivate kenőcs gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre gyakorolt hatását nem vizsgálták. A lokálisan alkalmazott Cutivate kenőcs mellékhatás-profiljából a fenti képességekre gyakorolt káros hatás nem valószínűsíthető.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbiakban a nemkívánatos hatások MeDRA szervrendszerenként és gyakoriság szerint vannak csoportosítva. A gyakoriság osztályozása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), beleértve az egyedi eseteket.

##### Posztmarketing adatok

###### *Fertőző betegségek és parazitaferőzések*

Nagyon ritka: opportunista fertőzés.

###### *Immunrendszeri betegségek és tünetek*

Nagyon ritka: túlérzékenység.

###### *Endokrin betegségek és tünetek*

Nagyon ritka: hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg-tengely (HPA) szuppresszió:

- testtömeg-növekedés/elhízás,
- késleltetett testtömeg-gyarapodás/növekedés elmaradása gyermekeknél,
- cushingoid jegyek (pl. „holdvilág arc”, a törzsre lokalizálódó elhízás),
- csökkent endogén kortizolszint,
- hyperglycaemia/glycosuria,
- hypertonia,
- osteoporosis,
- cataracta,
- glaucoma.

###### *Szembetegségek és szemészeti tünetek*

Nem gyakori: homályos látás (lásd még 4.4 pont).

###### *A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei és tünetei*

Gyakori: pruritus.

Nem gyakori: helyi égő érzés a bőrön.

Nagyon ritka: a bőr elvékonyodása, atrophia, striaképződés, telangiectasia, pigmentatio megváltozása, hypertrichosis, allergiás kontakt dermatitis, alaptünetek fellángolása, pustulosus psoriasis erythema, bőrküítés, urticaria.

##### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### 4.9 Túladagolás

##### Jelek és tünetek

A lokálisan alkalmazott flutikazon-propionát a szisztémás hatások kiváltásához elegendő mértékben felszívódhat.

Az akut túladagolás lehetősége elenyésző, de tartós túladagolás, illetve helytelen használat esetén mellékvesekéreg--túlműködés (hiperkortizolizmus) tünetei alakulhatnak ki.(lásd 4.8 pont).

### Kezelés

Túladagolás esetén a Cutivate kenőcs alkalmazását a glükokortikoszteroid-elégtelenség veszélye miatt fokozatosan, a használat gyakoriságának csökkentésével, vagy kevésbé erős hatású készítménnyel való felcseréléssel kell abbahagyni.

További kezelést a klinikailag indokolt módon vagy ahol elérhető, a mérgezésekkel kapcsolatos hivatalos nemzeti előírások szerint kell lefolytatni.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: erős hatású kortikoszteroidok, ATC-kód: D07A C17

#### Hatásmechanizmus

A lokális kortikoszteroidok gyulladáscsökkentő, pruritust csökkentő és vazokonstriktor hatást fejtenek ki.

Többféle mechanizmus útján fejtik ki gyulladáscsökkentő hatásukat az allergiás reakciók késői fázisának gátlására, így pl. a hízósejtek (masztociták) denzitásának csökkentésével, az eozinofilok kemotaxisának és aktivációjának csökkentésével, a limfociták, monociták, masztociták és eozinofilek citokin termelésének csökkentésével, illetve az arachidonsav metabolizmusának gátlásával.

A flutikazon-propionát erős lokális gyulladáscsökkentő hatású glükokortikoid, melynek dermális alkalmazás esetén alig van hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg-tengely (HPA) szuppresszív hatása. Ennélfogva terápiás indexe szélesebb, mint a legtöbb gyakran használt szteroidé.

Szubkután alkalmazást követően szisztémás glükokortikoid hatása magas, orális alkalmazás után viszont alacsony, feltehetően metabolikus inaktiváció miatt. *In vitro* vizsgálatok erős affinitást és agonista hatást mutattak ki a humán glükokortikoid receptorokhoz.

#### Farmakodinámiás hatások

A flutikazon-propionátnak nincsenek nem várt hormonális hatásai, és nincsenek nyilvánvaló, jelentős hatásai a központi és perifériás idegrendszerre, a gasztrointesztinális rendszerre, illetve a kardiovaszkuláris vagy a légző szervrendszerre sem.

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

Állatkísérletekben a flutikazon-propionát biohasznosulása lokális (és *per os*) adagolás után igen alacsony, mivel csak kismértékben szívódik fel a bőrön át (és a gyomor-béltraktusból), továbbá jelentős a first pass metabolizmusa.

Az orális biohasznosulás majdnem nulla, az alacsony felszívódás és a jelentős first pass metabolizmus következtében, ezért a Cutivate kenőcs lenyelését követően alig kell szisztémás expozícióval számolni.

#### Eloszlás

Eloszlási vizsgálatok tapasztalatai szerint a szájon át bevett vegyület csak nyomokban éri el a szisztémás keringést. A szisztémásan megjelenő flutikazon-propionát gyorsan eliminálódik az epével, és a széklettel ürül.

A flutikazon-propionát nem marad meg, tartósan nem halmozódik fel semmilyen testszövetben, és nem kötődik a melaninhoz.

### Biotranszformáció

Patkányokon és kutyákon végzett farmakokinetikai vizsgálatok adatai gyors eliminációra és extenzív metabolikus clearance-re utalnak. Emberben is magas a metabolikus clearance és az elimináció is ennek megfelelően gyors. A bőrről a szisztémás keringésbe felszívódó gyógyszer mennyiség ily módon hamar inaktiválódik. A metabolizmus fő útvonala a hidrolízis karboxilsavvá, melynek igen gyenge glükokortikoid vagy gyulladáscsökkentő hatása van.

### Elimináció

Minden kísérleti állat esetében a kiválasztás útvonala függetlennek bizonyult a flutikazon-propionát beadásának módjától. A kiválasztás túlnyomórészt a széklettel történik, és lényegében 48 órán belül lezajlik.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

### Karcinogenezis

Állatokon végzett, a karcinogenitási potenciálra vonatkozó hosszú távú lokális és orális vizsgálatok a flutikazon-propionát karcinogenitására nem szolgáltatott bizonyítékot.

### Genotoxicitás

Bakteriális és emlős sejteken végzett vizsgálatok a flutikazon-propionát mutagén hatását nem mutatták ki.

### Termékenység

Egy, a termékenységre és az általános reprodukciós képességre vonatkozó, patkányokon végzett vizsgálat során a nőstényeknek legfeljebb napi 50 mikrogramm/ttkg, a hímeknek legfeljebb napi 100 mikrogramm/ttkg (majd a későbbiekben napi 50 mikrogramm/ttkg-ra csökkentett) mennyiségben szubkután beadott flutikazon-propionát semmilyen hatással nem volt a párzóképesre vagy a termékenységre.

### Terhesség

Egereknek (150 mikrogramm/ttkg/nap), patkányoknak (100 mikrogramm/ttkg/nap), és nyulaknak (300 mikrogramm/ttkg/nap) vemhesség ideje alatt beadott szubkután flutikazon-propionát magzati rendellenességek, pl. szájpadahasadék megjelenéséhez vezetett. Per os adagolást követően nem fordultak elő magzati rendellenességek, mely összhangban áll a szájon át alkalmazott flutikazon-propionát alacsony biohasznosulásával.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Folyékony paraffin, propilén-glikol, szorbitán-szeszkviolet, mikrokristályos viasz.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

**6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

15 g kenőcs fehér színű, csavarmentes, PP kupakkal lezárt alumínium tubusba töltve, dobozban.

**6.6 A készítmény megsemmisítésére vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

**Megjegyzés:** ✖ (egy kereszt)

Osztályozás: **II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

GlaxoSmithKline Kft.

1124 Budapest, Csörsz u. 43.

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

OGYI-T-5405/01

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. december 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. június 10.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

2018. április 8.