

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cutivate 0,5 mg/g krém

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

0,5 mg flutikazon-propionát (mikronizált) 1 gramm krémben.

7,5 mg flutikazon-propionát (mikronizált) 15 g krémben.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Krém.

Fehér, illetve csaknem fehér színű, sima, homogén krém.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Felnőttek

A Cutivate krém 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 krém szakorvos felügyelete mellett javallott az atopiás dermatitis gyulladásos és viszketéses tüneteinek enyhítésére. Egyéb kortikoszteroidra reagáló gyermekkori dermatózisok esetén a Cutivate krém 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 krém különösen alkalmas a nedves és nedvedző felületeken történő alkalmazásra.

A krémet 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 krém 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 dózissra 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 krémmel:

- kezeletlen bőrfertőzések,
- rosacea,
- acne vulgaris,
- perioralis dermatitis,
- perianalis, ill. genitalis 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 krém különös körültekintéssel alkalmazható, amennyiben a betegnél már előfordult más kortikoszteroidokkal szembeni helyi 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 felcseréléssel. 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 megnövekedett 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

A 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 gyulladásszerű területek fertőzöttek, 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 krém 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, glaucoma vagy olyan ritka betegségek, mint a centrális serosus chorioretinopathia (CSCR), amelyeket a szisztémás és helyi kortikoszteroid alkalmazása után jelentettek.

A Cutivate krém segédanyagként imidureát tartalmaz, amelyből bomlástermékként nyomokban formaldehid szabadulhat fel. A formaldehid a bőrrel érintkezve allergiás szenzitizációt vagy irritációt okozhat.

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 a Cutivate krém csak akkor alkalmazható, ha az anya kezelésétől várható előnyök meghaladják a magzatot érintő kockázatokat. 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 krém 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 krémet 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 gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbiakban a nemkívánatos hatások MedDRA 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 parazitafertőzések*

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, az alaptünetek fellángolása, pustulosus psoriasis, erythema, bőrkiütés, 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 krém 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 eozinofilek 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. Ennél fogva 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 krém 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 székllettel ürül.

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

Biotranszfomáció

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 bőrrel a szisztémás keringésbe felszívódó gyógyszer mennyiség ily módon hamar inaktíválódik. 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 székllettel történik, és lényegében 48 órán belül lezajlik.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Karcinogenezis/mutagenezis

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 párzóképeségre 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. szájpadasadék 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,
cetil-sztearil-alkohol,
izopropil-mirisztát,
makrogol-cetil-sztearil-éter,
propilén-glikol,
imidurea,

nátrium-foszfát,
citromsav-monohidrát,
tisztított víz.

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 krém 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-5406/01

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.