

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cutivate 0,05 mg/g unguent

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram de unguent conține propionat de fluticazonă (micronizat) 0,05 mg.

Excipient cu efect cunoscut: propilenglicol 5 g.

Conține parafină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Unguent.

Unguent omogen, translucid, de culoare albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți

Cutivate unguent este un medicament glucocorticoid topic cu potență ridicată indicat în tratamentul adulților, copiilor și sugarilor cu vârsta peste trei luni, pentru ameliorarea manifestărilor pruriginoase și inflamatorii ale dermatozelor sensibile la glucocorticoizi, cum sunt: dermatita atopică (inclusiv dermatita atopică la copii), dermatita numulară (eczema discoidă), prurigo-nodular, psoriazis (cu excepția psoriazisului în placcarde), lichen simplex cronic (neurodermită) și lichen plan, dermatita seboreică, dermatita alergică sau iritantă de contact, lupus eritematos discoid, adjuvant în tratamentul eritrodermiei generalizate, în asociere cu un glucocorticoid sistemic, reacții la înțepăturile de insecte, miliaria (miliaria eritematoasă).

Copii

Pentru copiii cu vârsta mai mare de trei luni care nu răspund la tratamentul cu glucocorticoizi de potență joasă, este indicat Cutivate unguent pentru ameliorarea manifestărilor pruriginoase ale dermatitelor atopice, sub supravegherea unui specialist. În cazul altor dermatoze care răspund la tratamentul cu glucocorticoizi, trebuie cerut sfatul specialistului înainte de a se folosi Cutivate unguent.

Reducerea riscului de recidivă

Cutivate unguent este indicat în reducerea riscului recidivelor în dermatita atopică recurentă cronică o dată ce un episod acut a fost tratat complet.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți, vârstnici, copii și sugari cu vârsta de 3 luni și peste

Cutivate unguent este adecvat în special pentru tratamentul leziunilor uscate, lichenificate sau cu crustă.

Dermatită inflamatorie

Se aplică masând ușor un strat subțire de Cutivate unguent pe zona cutanată afectată utilizând doar cantitatea necesară pentru a acoperi întreaga zonă afectată, o dată sau de două ori pe zi, în tratament de până la 4 săptămâni până la ameliorarea simptomelor, apoi se reduce frecvența aplicațiilor sau se trece la utilizarea unui medicament cu potență mai mică. Dacă simptomele se înrăutățesc sau nu se ameliorează în 2-3 săptămâni, tratamentul trebuie reevaluat.

Dermatite atopice

Tratamentul cu corticosteroizi topici trebuie întrerupt treptat de îndată ce se obține controlul simptomelor, continuându-se cu un preparat emolient, ca tratament de întreținere.

În cazul întreruperii bruște a tratamentului cu corticosteroizi topici, poate apărea recidiva dermatozelor preexistente, mai ales în cazul utilizării corticosteroizilor cu potență ridicată.

Reducerea riscului de recidivă

Odată ce un episod acut a fost efectiv tratat, frecvența aplicațiilor trebuie redusă la o aplicare pe zi, de două ori pe săptămână, fără pansament ocluziv. Aplicarea de Cutivate unguent trebuie continuată pentru toate zonele cutanate anterior afectate sau pe zonele cunoscute cu risc potențial de recidivă. Acest regim de administrare trebuie combinat cu utilizarea zilnică a unui preparat emolient. Starea de sănătate trebuie reevaluată periodic.

Copii cu vârsta de peste 3 luni

Copiii sunt mai predispuși la a dezvolta reacții adverse locale sau sistemice la glucocorticoizi de uz topic, necesitând în general tratamente de scurtă durată și utilizarea unor corticosteroizi mai puțin potenți decât cei utilizați în cazul adulților.

Cutivate unguent trebuie administrat cu atenție, astfel încât cantitatea aplicată să conțină doza minimă efice.

Vârstnici

Studiile clinice nu au evidențiat diferențe între pacienții vârstnici și cei tineri privind răspunsul clinic. Frecvența crescută a deficiențelor funcțiilor hepatice sau renale la vârstnici poate întârzia eliminarea în cazul unei absorbții sistemice. Ca urmare, trebuie utilizată doza minimă efice într-un tratament de scurtă durată pentru a obține efectul clinic dorit.

Insuficiență renală și hepatică

În cazul absorbției sistemice (în cazul aplicării pe suprafețe mari pentru o perioadă lungă de timp), metabolizarea și eliminarea pot fi întârziate, crescând astfel riscul toxicității sistemice. Ca urmare, trebuie utilizată doza minimă efice într-un tratament de scurtă durată pentru a obține efectul clinic dorit.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infecții cutanate netratate, acnee rozacee, acnee vulgară, dermatită periorală, prurit perianal și genital, prurit fără inflamație, dermatoze la copii cu vârsta sub 3 luni (incluzând dermatita și urticariile datorate scutecelor).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Propionatul de fluticazonă trebuie utilizat cu atenție la pacienți cu istoric de hipersensibilitate locală la corticosteroizi sau la oricare dintre excipienți. Simptomele reacțiilor alergice locale (vezi pct. 4.8) pot fi similare celor ale afecțiunii tratate.

Manifestări de hipercorticism (sindrom Cushing) și supresia reversibilă a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian, conducând la insuficiență glucocorticoidă pot apărea la unii pacienți ca urmare a unei absorbții sistemice crescute a glucocorticoizilor topici. Dacă au fost observate oricare dintre manifestările de mai sus, întrerupeți tratamentul gradat prin reducerea frecvenței aplicațiilor sau prin trecerea la un glucocorticoid mai puțin potent. Întreruperea bruscă a tratamentului poate conduce la o insuficiență glucocorticoidă (vezi pct. 4.8).

Factorii de risc în creșterea efectelor sistemice sunt:

- potența și formularea glucocorticoidului topic
 - durata tratamentului
 - aplicarea pe suprafețe extinse
 - utilizarea pe zone cutanate acoperite, de exemplu zone intertriginoase sau sub pansament ocluziv (scutecul la sugari poate acționa ca un pansament ocluziv)
 - hidratarea crescută a stratului cornos al pielii
 - utilizarea pe zone cu piele subțire, cum ar fi fața
 - utilizarea pe piele crăpată sau în alte afecțiuni în care bariera de protecție a pielii este deteriorată
 - în comparație cu pacienții adulți, copiii și sugarii absorb cantități proporțional mai mari de glucocorticoizi topici și de aceea sunt mai susceptibili la toxicitatea sistemică a acestora.
- Acest lucru este din cauză că bariera de protecție a pielii copiilor este insuficient dezvoltată și aceștia au o suprafață mai mare în raport cu greutatea corpului, comparativ cu adulții.

Copii

La sugari și copii cu vârsta sub 12 ani, tratamentul continuu pe termen lung cu glucocorticoizi topici trebuie evitat când este posibil, deoarece la aceștia este mult mai probabilă apariția supresiei suprarenalei.

Utilizarea în psoriazis

Utilizarea glucocorticoizilor topici trebuie făcută cu precauție în psoriazis, având în vedere că în unele cazuri au fost raportate recăderi ale bolii, dezvoltarea toleranței, creșterea riscului de apariție a psoriazisului pustular generalizat și efecte toxice locale sau sistemice determinate de alterarea funcției de barieră a tegumentului. În cazul utilizării Cutivate unguent în psoriazis este necesară supravegherea cu atenție a pacienților și consultarea unui medic dermatolog.

Utilizarea la nivelul feței

Nu este recomandată aplicarea pe termen lung la nivelul feței deoarece această zonă este mai susceptibilă a suferi modificări atroifice.

Utilizarea la nivelul pleoapelor

În cazul aplicării pe pleoape, trebuie evitat contactul produsului cu ochii, datorită riscului de apariție a cataractei sau glaucomului în urma utilizării repetate.

Tulburări de vedere

Tulburările de vedere pot apărea în cazul utilizării sistemice și topice la corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

Utilizarea în infecții concomitente

Pentru tratamentul leziunilor inflamatorii infectate apărute în timpul administrării Cutivate unguent, trebuie utilizată o terapie antimicrobiană corespunzătoare. În cazul extinderii infecției este necesară întreruperea tratamentului cu corticosteroizi topici și administrarea de chimioterapice antimicrobiene adecvate.

Creșterea riscului de apariție a infecțiilor prin folosirea unor pansamente ocluzive

Infecțiile bacteriene sunt favorizate de căldura și umiditatea existente în pliurile cutanate sau indusă de folosirea unor pansamente ocluzive. La utilizarea de pansamente ocluzive, tegumentul trebuie curățat înaintea aplicării unui nou pansament.

Ulcere cronice ale piciorului

Glucocorticoizii topici sunt utilizați uneori pentru a trata dermatitele cronice asociate ulcerului cronic al piciorului. Totuși, această utilizare poate fi asociată cu o creștere a frecvenței apariției reacțiilor alergice locale și risc crescut de apariție a infecțiilor locale.

La doze terapeutice de fluticazonă propionat unguent este puțin probabil să apară supresia evidentă a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian (valoarea cortizolului seric dimineața mai mică de 5 mcg/dl) atâta vreme cât nu se aplică pe o suprafață mai mare de 50% din suprafața totală a corpului și atâta vreme cât nu se depășește o doză de 20 g pe zi.

Cutivate unguent conține parafină. Pacienții trebuie instruiți să nu fumeze sau să se situeze în apropierea flăcărilor datorită riscului de arsuri grave. Materialele (îmbrăcăminte, așternuturi, pansamente etc) care au intrat în contact cu acest medicament ard cu mai multă ușurință și reprezintă un pericol grav de incendiu. Spălarea hainelor și a așternuturilor poate reduce acumularea de medicament, însă nu îl elimină în totalitate.

Cutivate unguent conține 50 mg propilenglicol per gram produs. Acesta poate provoca iritație cutanată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul concomitent cu medicamente care pot inhiba izoenzima CYP3A4 a citocromului P450 (de exemplu, ritonavir, itraconazol), a demonstrat o inhibare a metabolizării corticosteroidelor, conducând la o expunere sistemică crescută. Riscul ca această interacțiune medicamentoasă să devină relevantă clinic, depinde de doza și modul de administrare a corticosteroidelor și de potența inhibitorului CYP3A4.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu există date care să evalueze efectul corticosteroidelor topici asupra fertilității umane.

Sarcina

Există puține date privind utilizarea propionatului de fluticazonă la femei gravide.

Administrarea corticoidelor topici la animalele gestante poate provoca anomalii ale dezvoltării fetale, dar nu există dovezi convingătoare că administrarea corticoidelor sistemici poate cauza creșterea incidenței deformațiilor congenitale la om. Administrarea propionatului de fluticazonă în timpul sarcinii trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul terapeutic pentru mamă este mai mare decât orice risc potențial pentru făt. Trebuie utilizată doza minimă eficace într-un tratament de scurtă durată.

Alăptarea

Nu a fost stabilită siguranța utilizării corticosteroidelor topici în timpul alăptării.

Nu se cunoaște dacă utilizarea topică a corticosteroidelor poate conduce la o absorbție sistemică suficientă care să determine cantități detectabile ale acestora în laptele matern.

Atunci când s-au obținut concentrații plasmatice măsurabile la femeile de șobolan aflate în perioada de lactație, ca urmare a injecțiilor subcutanate, s-a observat prezența propionatului de fluticazonă în lapte.

Administrarea propionatului de fluticazonă la mamele care alăptează trebuie luată în considerare numai dacă beneficiul terapeutic pentru mamă este mai mare decât orice risc potențial pentru sugar.

Dacă este utilizat pe perioada alăptării, Cutivate unguent nu trebuie aplicat la nivelul sânilor pentru a se evita ingerarea accidentală de către sugar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii pentru a investiga efectul propionatului de fluticazonă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Un efect negativ asupra acestor activități nu poate fi anticipat din profilul de reacții adverse al propionatului de fluticazonă.

4.8 Reacții adverse

Evenimentele adverse au fost enumerate mai jos în funcție de sistem, organ, clasă și frecvență.

În funcție de frecvență, este utilizată următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), inclusiv raportările izolate, cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacții adverse raportate după punerea pe piață

Infecții și infestări

Foarte rare: infecții oportuniste.

Ca urmare a utilizării corticosteroizilor au fost raportate infecții secundare, mai ales când sunt utilizate pansamente ocluzive sau când sunt interesate pliurile cutanate.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: hipersensibilitate.

Tulburări endocrine

Foarte rare: supresia axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian:

- creșterea în greutate/obezitate
- întârziere în creșterea în greutate/înălțime la copii
- simptome de sindrom Cushing (de exemplu, față în formă de lună, obezitate centrală)
- scăderea nivelului cortizolului endogen
- hiperglicemie/glucozurie
- osteoporoză
- cataractă
- glaucom

Tulburări vasculare

Foarte rare: hipertensiune arterială

Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: prurit.

Mai puțin frecvente: senzație locală de arsură.

Foarte rare: subțiere a pielii, atrofie, vergeturi, telangiectazie, modificări de culoare a pielii, hipertricoză, dermatite alergice de contact, exacerbarea simptomelor existente, psoriazis pustulos, eritem, erupție cutanată, urticarie.

Tulburări oculare

Cu frecvență necunoscută: vedere încețoșată (vezi, de asemenea, pct 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

Propionatul de fluticazonă aplicat topic poate fi absorbit într-o cantitate suficientă pentru a produce efecte sistemice. Apariția supradozajului acut este puțin probabilă, cu toate acestea pot să apară manifestări de hipercorticism în cazul tratamentului prelungit cu doze mai mari decât cele recomandate sau în cazul utilizării greșite (vezi pct. 4.8).

Tratament

În cazul apariției supradozajului, aplicarea propionatului de fluticazonă trebuie întreruptă gradual prin reducerea frecvenței aplicațiilor sau trecerea la utilizarea unui medicament cu potență mai mică, din cauza riscului apariției manifestărilor de hipercorticism.

Gestionarea tratamentului trebuie făcută sub control medical.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi de uz dermatologic, corticosteroizi cu potență mare (grup III), codul ATC: D07AC17.

Propionatul de fluticazonă este un glucocorticoid cu o activitate topică antiinflamatoare, antipruriginoasă și cu proprietăți vasoconstrictive.

Aționează ca agent anti-inflamator prin multiple mecanisme: prin inhibarea fazei târzii a reacțiilor alergice incluzând scăderea densității mastocitelor, reducerea chemotaxiei și activarea eozinofilelor, scăderea producției de citokine a limfocitelor, monocitelor, mastocitelor și eozinofilelor și prin inhibarea metabolizării acidului arahidonic.

Propionatul de fluticazonă este un glucocorticoid cu o puternică activitate topică antiinflamatoare, dar cu activitate slabă de supresie a axului hipotalamo-hipofizaro-corticosuprarenal, după administrare dermică. Din aceste motive, utilizarea terapeutică este mai întinsă decât a majorității steroizilor folosiți în mod curent. După administrare subcutanată există o activitate sistemică înaltă, activitate care nu este la fel de mare în cazul administrării orale. Studiile *in vitro* au arătat o afinitate mare și o acțiune agonistă pe receptorii glucocorticoizilor.

Propionatul de fluticazonă nu are efecte hormonale neașteptate și nici efecte marcante sau ascunse asupra sistemului nervos central și periferic, a tractului gastrointestinal, a sistemului cardiovascular sau a sistemului respirator.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea după administrarea topică sau după administrare orală este foarte mică, datorită absorbției cutanate mici și a absorbției intestinale reduse, precum și datorită metabolizării intense la primul pasaj hepatic.

Biodisponibilitatea orală se apropie de zero datorită absorbției intestinale reduse, precum și datorită metabolizării intense la primul pasaj hepatic. De aceea, expunerea sistemică la propionat de fluticazonă după ingestia de propionat de fluticazonă unguent va fi mică.

Distribuție

Studii ale distribuției medicamentului după administrare orală în organism au arătat că în circulația sistemică trec doar cantități infime de substanță și că toată cantitatea de fluticazonă propionat sistemică este rapid eliminată prin bilă și fecale.

Propionatul de fluticazonă nu se acumulează în țesuturi și nu se leagă de melanină.

Metabolism

Datele farmacocinetice în cazul șobolanului și al câinelui indică o eliminare rapidă și un clearance metabolic ridicat. Și la om metabolizarea este intensă, iar excreția este rapidă. Astfel, după pătrunderea în circulația sistemică a medicamentului aplicat cutanat, acesta va fi inactivat rapid. Principala cale de metabolizare este hidroliza până la un acid carboxilic, care are acțiune glucocorticoidă și antiinflamatorie foarte slabă.

Eliminare

În studiile făcute pe animale, calea de excreție nu depinde de calea de administrare a propionatului de fluticazonă. Medicamentul se excretă predominant prin materiile fecale, iar excreția este completă în 48 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogeneză

Studii pe termen lung ce au investigat potențialul carcinogenic al propionatului de fluticazonă administrat topic sau oral nu au pus în evidență nici un efect carcinogenic.

Genotoxicitate

Propionatul de fluticazonă nu a demonstrat efecte mutagenice într-o serie de teste *in vitro* pe celule bacteriene sau recoltate de la mamifere.

Fertilitate

Într-un studiu de fertilitate și performanța reproducătoare generală la șobolani, administrarea subcutanată de fluticazonă propionat la femele în doză de până la 50 micrograme/kg/zi și la masculi în doză de până la 100 micrograme/kg/zi (apoi redusă până la 50 micrograme/kg/zi) nu a avut nici un efect asupra performanțelor de împerechere sau asupra fertilității.

Sarcină

Administrarea subcutanată de propionat de fluticazonă la șoareci (150 micrograme/kg/zi), șobolani (100 micrograme/kg/zi) sau iepuri (300 micrograme/kg/zi) în cursul sarcinii, a determinat anomalii fetale, inclusiv fisura boltei palatine. Administrarea orală nu a determinat anomalii fetale, în concordanță cu biodisponibilitatea scăzută a propionatului de fluticazonă administrat oral.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Propilenglicol
Sorbitan sesquioleat
Ceară microcristalină
Parafină lichidă

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub de aluminiu a 15 grame unguent.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED
12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9564/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.