

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CUTIVATE % 0,005 merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her gramında;

Flutikazon propiyonat50 mikrogram

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol % 5.00

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Merhem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İnflamatuvar dermatozların tedavisi:

CUTIVATE, kortikosteroidlere cevap veren dermatozların kaşıntılı ve inflamasyonlu durumlarının tedavisinde şu hallerde endikedir: Atopik, çocukluk, diskoid egzamalar dahil egzamalar, prurigo nodularis, psoriasis (yaygın plak psoriasis hariç), liken simpleks dahil nörodermatozlar, liken planus, seboreik dermatit, temas duyarlılığı reaksiyonları, diskoid lupus eritematozus tedavisinde, sistemik steroid tedavisine ek olarak yaygın eritrodermada böcek ısırılmaları ve isilikte kullanılır.

Yeniden alevlenme riskinin azaltılması:

CUTIVATE, kronik tekrarlayıcı atopik dermatitin akut döneminin etkili şekilde tedavisi sonrasında yeniden alevlenme riskinin azaltılmasında endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

İnflamatuvar Dermatozların Tedavisi:

CUTIVATE merhem ince bir tabaka halinde yumuşak bir şekilde etkilenen alanı kaplayacak miktarda, günde bir ya da iki kez düzelme sağlanana kadar 4 hafta boyunca uygulanır. Daha sonra uygulama sıklığı azaltılır ya da tedavi daha az güçlü bir ilaca değiştirilir. Her uygulama sonrasında bir yumuşatıcı uygulanmadan önce emilim için yeterli süre beklenmelidir.

Lezyon kontrolü sağlandıktan sonra tedavi azaltılarak kesilmelidir ve idame tedavi olarak bir yumuşatıcı kullanılmalıdır.

Tedavinin ani kesilmesi dermatozlarda rebound etkisine yol açabilir.

Nüks riskinin azaltılması:

Sık relaps görülen hastalarda topikal bir kortikosteroidin sürekli kullanılması ile akut atak etkili biçimde tedavi edildikten sonra aralıklı doz (günde bir kez, haftada iki kez, kapalı tedavi olmadan) uygulanması düşünülebilir. Bunun relaps sıklığını düşürdüğü gösterilmiştir.

Önceden etkilenmiş ya da relaps potansiyeli olan alanlara uygulama sürdürülmelidir. Bu rejim rutin günlük bir yumuşatıcı ile birlikte uygulanmalıdır. Durum ve sürdürülen tedavinin yararları ve riskleri düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Enfekte olmuş inflamatuvar lezyonlar tedavi edilirken uygun antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır. Enfeksiyonun yayılması durumunda topikal kortikosteroid çekilmeli ve sistemik antimikrobik ajanlar verilmelidir.

Uygulama şekli:

CUTIVATE merhem kuru, likenifiye ve pullanmanın görüldüğü lezyonlar için uygundur. CUTIVATE, ince bir tabaka halinde ciltteki lezyonlu bölgeye sürülür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Sistemik emilim durumunda (geniş bir alana uzun süre uygulamada) metabolizma ve eliminasyon gecikebilir ve sistemik toksisite riski artabilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

3 aydan büyük çocuklarda kullanılır. Çocuklarda topikal kortikosteroidlere karşı daha fazla lokal ve sistemik yan etki gelişir ve genel olarak erişkinlere göre daha kısa süre ve daha az güçlü ilaçlarla tedavi gerekir. Terapötik yararın sağlandığı en düşük miktarın uygulanmasına dikkat edilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Klinik çalışmalar yaşlılar ile genç hastalar arasında yanıt farkı saptamamıştır. Yaşlılarda hepatik ve renal fonksiyonlarda azalma sıklığının daha fazla olması sistemik emilim ortaya çıktığında eliminasyonu geciktirebilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Tedavi edilmemiş deri enfeksiyonları
- Rozasea, akne vulgaris, perioral dermatit, derinin primer viral enfeksiyonlarında (ör. *herpes simpleks*, suçiçeği)
- Preparata aşırı duyarlılık durumlarında
- Anüs çevresinde ve genital bölgede kaşıntı durumlarında
- İnflamasyonsuz kaşıntı
- Bakteri veya mantarların neden olduğu primer enfekte deri lezyonlarında,
- Üç aydan küçük bebeklerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Flutikazon propiyonat diğer kortikosteroidler lokal hipersensitivite öyküsü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları (bkz. bölüm 4.8) tedavi edilmekte olan durumun semptomlarına benzeyebilir.

Bazı hastalarda topikal steroidlerin artmış sistemik emilimi sonucu hiperkortizolizm (Cushing Sendromu) belirtileri ve glukokortikosteroid yetmezliğine yol açan geri dönüşlü hipotalamik hipofizer adrenal (HPA) eksenin süpresyonu ortaya çıkabilir. Yukarıdakilerin gözlenmesi halinde uygulama sıklığı azaltılarak ilaç kesilmeli ya da gücü daha düşük bir kortikosteroid ile

değiştirilmelidir. Tedavini ani kesilmesi glukokortikosteroid yetmezliğine yol açabilir (bkz. bölüm 4.8).

Sistemik etki artışı risk faktörleri:

- Topikal steroidin gücü ve formülasyonu
- Kapalı deri alanlarında kullanılması (örn. deri kat alanlarında ya da oklüzyonlu uygulama; bebeklerde bebek bezi)
- Stratum korneumun hidrasyonunun artması
- Yüz gibi ince deri alanlarında kullanım
- Deride yaralanma gibi deri bariyerinin bozulduğu durumlarda kullanım

12 yaşından küçük çocuklarda ve bebeklerde adrenal süpresyon yapabileceğinden uzun süreli topikal kortikosteroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

Göz kapaklarına uygulanırken, tekrarlayan uygulamalarda katarakt ve glokoma neden olabileceği düşünülerek göz içine kaçmamasına dikkat etmelidir.

Yüze uzun süreli uygulama bu alanın atrofik değişikliklere daha yatkın olması nedeniyle önerilmez.

Topikal steroidler psöriaziste dikkatli kullanılmalıdır; bazı olgularda rebound nöksler, tolerans gelişmesi, yaygın püstüler psöriazis riski ve cildin bariyer fonksiyonunun azalmasına bağlı olarak lokal ve sistemik toksisite gelişmesi bildirilmiştir. Topikal steroidler psöriaziste kullanıldığında hastaların yakından izlenmesi önemlidir.

Enfekte olmuş inflamatuvar lezyonların tedavisinde uygun antimikrobik tedavi uygulanmalıdır. Enfeksiyon genişlemesi görülürse derhal kortikosteroid tedavisine son verilmeli, gerekirse sistemik antimikrobik tedaviye geçilmelidir.

Oklüzif tedavisi ya da deri katlarının sağladığı ılık ve nemli ortam bakteriyel enfeksiyonu kolaylaştırabileceğinden, oklüzyon uygulandığında yeni bir oklüzif sargı uygulanmadan önce derinin temizlenmesi gerekir.

Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri çevresindeki dermatit tedavisinde kullanılır. Bununla birlikte, bu kullanım yüksek oranda lokal hipersensitivite reaksiyonları ve lokal enfeksiyon ortaya çıkışı ile ilişkili olabilir.

Propilen glikol topikal kullanımda ciltte irritasyona neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örn. ritonavir, itrakonazol) eşzamanlı kullanımın kortikosteroid metabolizmasını baskılayarak sistemik maruziyette artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu etkileşimin klinik olarak önemli düzeye ulaşması uygulanan kortikosteroid dozu ve uygulama yolu ile CYP3A4 inhibitörü gücüne bağlıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımda özel bir kontrasepsiyona gerek yoktur. Gebelik planlayan kadınlarda geniş ölçüde, yüksek dozda ve uzun süre kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

CUTIVATE'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hamile hayvanlara topikal kortikosteroid uygulanması fetal gelişim anormalliklerine neden olabilir. İnsanlar için bu bulgunun ilişkisi tespit edilmemiştir. Buna karşın, betametazon gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fetüse vereceği zarardan fazla olması halinde kullanılmalıdır. En az miktarda ve en kısa süre kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal steroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır. Topikal steroidlerin anne sütünde saptanmaya yetecek düzeyde sistemik emilimi olup olmadığı bilinmemektedir. CUTIVATE laktasyon sırasında yalnızca anne için beklenen yararın bebeğe vereceği zarardan fazla olması halinde kullanılmalıdır. Laktasyon sırasında kullanılırken bebeğin yanlılıkla yutmaması için memeye uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsanlarda topikal kortikosteroidlerin fertiliteye etkisini değerlendirecek veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Flutikazon propiyonatın araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Topikal Flutikazon propiyonatın advers reaksiyon profiline göre bu aktiviteler üzerinde olumsuz etki oluşturması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın, yaygın ve yaygın olmayan olaylar genel olarak klinik çalışma verilerinden belirlenmiştir. Plasebo ve karşılaştırma gruplarındaki oranlar klinik çalışma verilerinden türeyen advers olayların sıklık kategorilerini saptarken dikkate alınmamıştır; çünkü bu oranlar aktif tedavi gruplarındakilere benzerdir. Seyrek ve çok seyrek olaylar genellikle spontan verilerden belirlenmiştir.

İstenmeyen etkilerin sıklığı aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000 - < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor. (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hipersensitivite

Endokrin hastalıklar

Çok seyrek: Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonu
vücut ağırlığı artışı/obezite, çocuklarda ağırlık artışı/gelişme geriliği, Cushingoid özellikler (örn. aydede yüzü, santral obezite), endojen kortizol düzeyinde azalma, hiperglisemi/glukozüri, hipertansiyon, osteoporoz, katarakt, glokom.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Pruritus.

Yaygın olmayan: Lokal yanma hissi.

Çok seyrek: Deride incelme, striae, hipertrikozis, pigmentasyon değişiklikleri, alerjik kontakt dermatit, altta yatan semptomların alevlenmesi, püstüler psöriazis, atrofi, telanjiektazi, eritem, döküntü, ürtiker.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulanan flutikazon sistemik etki oluşturacak kadar emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmez, bununla birlikte kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri ortaya çıkabilir. Akut doz aşımı oluşması pek muhtemel olmamakla birlikte, kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri görülebilir. Akut doz aşımı durumunda flutikazon glukokortikosteroid yetmezliği riski nedeniyle uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha az etkili bir kortikosteroid ile değiştirilerek azaltılarak kesilmelidir. Klinik olarak gerekli olan tedavi ya da mevcutsa zehir merkezi önerileri uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Güçlü kortikosteroidler (grup III)

ATC kodu: D07AC

Topikal kortikosteroidler antienflamatuar, anti-pruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir. Topikal kortikosteroidler geç evre allerji reaksiyonlarını mast hücre yoğunluğunun azaltılma, kemotaksis ve eozinofil aktivasyonunun azaltılması, lenfosit, monosit, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretimini azaltması ve arşidonik asit metabolizması baskılanmasını içeren çeşitli mekanizmalarla baskılayan antienflamatuar ilaçlardır.

Flutikazon propiyonat, güçlü topikal antiinflamatuar özellik gösteren bir glukokortikoiddir. Bununla birlikte dermal uygulamayı takiben HPA eksenini baskılayıcı etkisi düşüktür. Bundan dolayı yaygın olarak kullanılan steroidlerin çoğundan daha yüksek bir terapötik endekse sahiptir.

Subkutan uygulamayı takiben güçlü sistemik glukokortikoid potens gösterir; fakat oral etkinliği muhtemelen metabolik inaktivasyondan ötürü zayıftır. *In vitro* çalışmalarda insan glukokortikoid reseptörlerinde kuvvetli afinite ve agonist etkinlik göstermiştir.

Flutikazon propiyonatin beklenmeyen hormonal etkisi yoktur. Flutikazon propiyonat, merkezi ve periferik sinir sistemi, gastrointestinal sistem veya kardiyovasküler veya solunum sistemi üzerinde çok belirgin bir etkiye sahip değildir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Flutikazon propiyonatin oral veya topikal verilmesini takiben biyoyararlanımı, deri veya gastrointestinal kanaldan sınırlı emilim göstermesi nedeniyle çok düşüktür. CUTIVATE'ın herhangi bir şekilde emiliminden dolayı flutikazon propiyonata sistemik olarak maruz kalma oranı düşüktür.

Dağılım:

Dağılım çalışmaları oral uygulanan bileşiğin sistemik dolaşıma sadece çok düşük miktarlarda ulaştığını göstermiştir.

Biyotransformasyon:

Geniş ölçüde ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Flutikazon herhangi bir dokuda bulunmaz, melanine bağlanmaz. Başlıca metabolizma yolu karboksilik asit bileşiğine hidroliz olmak şeklindedir ki, bu bileşik çok zayıf glukokortikoid ve antiinflamatuvar etkinlik gösterir. Sistemik dolaşıma cilt yoluyla giren ilaç hızla inaktive olacaktır. Oral biyoyararlanım zayıf emilimi ve geniş ölçüde ilk geçiş metabolizması nedeniyle sıfıra yakındır.

Eliminasyon:

İnsanda, metabolik klerensi fazladır ve eliminasyon buna bağlı olarak hızlıdır. Sistemik dolaşıma ulaşan herhangi bir miktar flutikazon propiyonat safraya hızla elimine edilir ve feçes ile atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Flutikazonun karsinojenik potansiyeli araştıran uzun süreli topikal ve oral çalışmalar karsinojenite kanıtı göstermemiştir.

Flutikazon in vitro bakteriyel ve memeli hücre tayinlerinde mutajenik bulunmamıştır. Sıçanlarda yürütülen fertilitte ve genel üreme performansı çalışmasında flutikazon subkutan yol ile dişilere 50 mikrogram/kg/gün ve erkeklere 100 mikrogram/kg/gün doza dek uygulanmıştır. Çiftleşme performansı ya da fertilitte üzerinde etki saptanmamıştır.

Gebelik sırasında fare (150 mikrogram/kg/gün), sıçan (100 mikrogram/kg/gün) ya da tavşanlarda (300 mikrogram/kg/gün) subkutan uygulanan flutikazon yarı damak dahil olmak üzere fetal anormalliklere yol açmıştır. Oral uygulama ise fetal anormalliklere yol açmamıştır; oral flutikazonun düşük biyoyararlanımı ile uyumludur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol
Sorbitan seskiöleat
Mikrokristalize vaks
Arlacel 83
Sıvı parafin

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik saptanmamıştır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

30 g'lık tüplerde ve karton kutularda satılmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğ er özel önlemler

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğı” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş., Levent/İstanbul.

Büyükdere cad. No.173, 1.Levent Plaza, B Blok 34394 1.Levent/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

176/45

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 06.12.1995

Ruhsat Yenileme Tarihi: 24.07.2020

10. KÜB'ün YENİLEME TARİHİ