

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cutivate 0,05 % crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De werkzame stof is fluticasonpropionaat.
Een gram crème bevat 0,5 mg fluticasonpropionaat.

Hulpstoffen met bekend effect:

Cutivate 0,05% crème bevat 100 mg propyleenglycol per gram, cetostearylalcohol en imidureum.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van inflammatoire dermatosen:

Cutivate is een krachtig corticosteroïd voor topisch gebruik dat geïndiceerd is bij volwassenen, kinderen en zuigelingen vanaf 3 maanden oud om symptomen van ontsteking en jeuk te verlichten bij huidaandoeningen die reageren op corticosteroïden. Het gaat onder meer om de volgende huidaandoeningen:

- atopisch eczeem (met inbegrip van atopisch eczeem bij kinderen),
- nummulair eczeem (discoïde eczeem),
- prurigo nodularis,
- psoriasis (met uitzondering van uitgebreide psoriasisplaques),
- chronische lichen simplex (neurodermitis) en lichen planus,
- seborroïsch eczeem,
- allergisch contacteczeem of ortho-ergisch contacteczeem,
- discoïde lupus erythematoses,
- reacties op insectenbeten,
- veralgemeende erythrodermie (in combinatie met een systemische corticotherapie),
- milia (warmteuitslag).

Vermindering van het risico op recidieven:

Cutivate is aangewezen voor het verminderen van het risico op recidieven van chronisch recurrend atopisch eczeem eens een acute episode doeltreffend werd behandeld.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, ouderen, kinderen en zuigelingen ouder dan 3 maanden

□ Behandeling van inflammatoire dermatosen:

Breng een dun laagje Cutivate aan en masseer zachtjes met een hoeveelheid die net voldoende is om de volledige aangetaste zone te bedekken. Voer de behandeling 1 of 2 keer per dag uit gedurende maximaal 4 weken, tot er verbetering optreedt. Verminder daarna de frequentie van aanbrenging of schakel over op een minder krachtig preparaat. Wacht na elke aanbrenging lang genoeg tot het product is ingetrokken voor u een emolliens aanbrengt.

Als de aandoening na 2 tot 4 weken verergert of niet verbetert, moeten de behandeling en de diagnose opnieuw geëvalueerd worden.

Atopisch eczeem

De behandeling met een corticosteroïd voor topisch gebruik moet geleidelijk worden stopgezet als de situatie onder controle is. Vervolgens moet een emolliens worden aangebracht als onderhoudsbehandeling.

Als corticosteroïden voor topisch gebruik plots worden stopgezet, kan de huidaandoening terugkeren, vooral bij krachtige preparaten.

□ Verlaging van het risico op recidief:

Zodra een acute episode doeltreffend behandeld is, moet de frequentie van aanbrenging worden verminderd tot tweemaal per week één aanbrenging per dag, zonder oclusie. Het product moet verder worden aangebracht op alle zones die voordien waren aangetast of waarvan bekend is dat er een recidief kan optreden. Deze behandeling moet gecombineerd worden met de dagelijkse aanbrenging van een emolliens. De aandoening moet regelmatig opnieuw geëvalueerd worden.

Pediatrische patiënten

Kinderen ouder dan 3 maanden.

Kinderen lopen een hoger risico op plaatselijke en systemische bijwerkingen als ze behandeld worden met een corticosteroïd voor topisch gebruik. De duur van de behandeling moet korter zijn dan bij volwassenen en de gebruikte corticosteroïden moeten minder krachtig zijn.

De veiligheid en de werkzaamheid van dit product zijn niet aangetoond voor een periode van langer dan 4 weken bij pediatrische patiënten.

Voorzichtigheid is geboden als fluticasonpropionaat wordt gebruikt. Er mag niet meer product worden gebruikt dan de minimale hoeveelheid die nodig is om een therapeutisch effect te verkrijgen.

Oudere patiënten

In klinische studies werd geen verschil gezien tussen de respons bij oudere en bij jongere patiënten. De hogere frequentie van lever- of nierinsufficiëntie bij oudere mensen kan de eliminatie van het product in geval van systemische resorptievertragen. Daarom moet gedurende een zo kort mogelijke tijd de kleinst mogelijke hoeveelheid worden gebruikt die nodig is om het gewenste klinische effect te verkrijgen.

Nier- of leverinsufficiëntie

In geval van systemische absorptie, bij toepassing op een groot oppervlak gedurende een lange periode, kunnen de metabolisatie en de eliminatie vertraagd zijn, waardoor het risico op systemische toxiciteit toeneemt. Het gewenste klinische effect moet dus worden bereikt door gedurende een zo kort mogelijke periode de kleinst mogelijke hoeveelheid te gebruiken.

Wijze van toediening

Cutaan gebruik

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

De volgende aandoeningen mogen niet worden behandeld met fluticasonpropionaat:

- onbehandelde huidinfecties,
- rosacea,
- acne vulgaris,
- periorale dermatitis,
- perianale en genitale pruritus,
- pruritus zonder inflammatie,
- dermatosen bij zuigelingen jonger dan 3 maanden, met inbegrip van luiereczeem en -erythem.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden als fluticasonpropionaat wordt gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van lokale overgevoeligheid voor corticosteroïden of voor een van de hulpstoffen in het preparaat (zie rubriek 6.1). Lokale overgevoelighedsreacties (zie rubriek 4.8) kunnen lijken op de symptomen van de behandelde aandoening.

Bij sommige personen kunnen als gevolg van een hogere systemische absorptie van corticosteroïden voor topisch gebruik tekenen van hypercorticisme (cushingsyndroom) optreden, evenals een reversibele remming van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HHB) en als gevolg daarvan een onvoldoende secretie van glucocorticoïden. In al die gevallen moet de behandeling geleidelijk worden stopgezet door de frequentie van toepassing te verminderen of door het product te vervangen door een minder krachtig corticosteroïd. Plotse stopzetting van de behandeling kan een insufficiëntie in de afgifte van glucocorticoïden veroorzaken (zie rubriek 4.8).

De risicofactoren voor een toename van de systemische effecten zijn de volgende:

- de kracht en de formulering van het corticosteroïd voor topisch gebruik,
- de duur van de blootstelling,
- de toepassing op een uitgebreid oppervlak,
- het gebruik op huidzones onder occlusie (bijvoorbeeld de zones tussen de vingers of onder een occlusief verband). Bij zuigelingen kan de luier fungeren als occlusief verband.
- de toename van de hydratatie van de hoornlaag,
- het gebruik op zones waar de huid dun is, zoals het gezicht,
- het gebruik op een huid met schaafwonden of andere aandoeningen die de huidbarrière kunnen aantasten,
- in vergelijking met volwassenen kunnen kinderen in verhouding grotere hoeveelheden corticosteroïden voor topisch gebruik absorberen en dus gevoeliger zijn voor systemische bijwerkingen. Dat komt omdat de huidbarrière bij kinderen niet

volledig gevormd is en omdat de verhouding tussen het huidoppervlak en het gewicht bij kinderen groter is dan bij volwassenen.

Een duidelijke remming van de HHB-as (cortisolemie 's ochtends lager dan 5 microgram/dl) als gevolg van therapeutisch gebruik van een crème met fluticasonpropionaat is zeer onwaarschijnlijk, tenzij meer dan 50% van het totale lichaamsoppervlak wordt behandeld en er meer dan 20 g per dag wordt aangebracht.

Pediatrische patiënten

Bij zuigelingen en jonge kinderen (tussen 3 maanden en 12 jaar) moet een continue en langdurige behandeling met een corticosteroïd voor topisch gebruik zoveel mogelijk worden vermeden, gezien het risico op remming van de bijniere.

Risico op infectie onder occlusie

Het optreden van bacteriële infecties wordt bevorderd door de warme en vochtige omstandigheden in de huidplooien en onder een occlusief verband. Als een occlusief verband wordt gebruikt, moet de huid worden gereinigd voor een nieuw verband wordt aangebracht.

Gebruik bij psoriasis

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van corticosteroïden voor topisch gebruik bij psoriasis. In sommige gevallen is melding gemaakt van recidieven (reboundeffect), gewenning, een risico op veralgemeende psoriasis pustulosa en de ontwikkeling van een lokale of systemische toxiciteit als gevolg van een verstoorde huidbarrière. Het is belangrijk om de patiënt nauwlettend te controleren als dit product gebruikt wordt bij psoriasis.

Toepassing op het gezicht

Langdurige toepassing op het gezicht is niet wenselijk omdat die zone gevoeliger is voor atrofische veranderingen.

Toepassing op de oogleden

Bij toepassing op de oogleden moet erop worden gelet dat het preparaat niet in de ogen terechtkomt, aangezien een herhaalde blootstelling cataract of glaucoom kan veroorzaken.

Concomiterende infectie

Als de ontstekingsletsels geïnfecteerd zijn, moet een geschikte antibioticabehandeling worden gegeven. Bij elke uitbreiding van de infectie moet het corticosteroïd voor topisch gebruik worden stopgezet en moet een geschikte antibioticabehandeling worden ingesteld.

Chronisch ulcus cruris

Corticosteroïden voor topisch gebruik worden soms aangewend om dermatitis rond een chronisch ulcus cruris te behandelen. Bij gebruik in die indicatie bestaat er evenwel een risico op toename van lokale overgevoeligheidsreacties en lokale infectie.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

Cutivate bevat paraffine. Vertel uw patiënten dat ze niet mogen roken of in de buurt van open vuur mogen komen, want het houdt een risico op ernstige brandwonden in. Textiel (kleding, beddengoed, verbanden enz.) dat in contact is gekomen met dit product, brandt makkelijker en houdt een risico in op ernstig brandgevaar. Door kleding en beddengoed te wassen kan een

opstapeling van het product worden verminderd, maar nooit volledig uitgesloten worden.

Cutivate bevat propyleenglycol als hulpstof; die kan huidirritatie veroorzaken.

Cutivate bevat ook cetostearylalcohol en imidureum. Cetostearylalcohol kan lokale huidreacties veroorzaken (bijvoorbeeld contacteczeem).

Imidureum geeft als afbraakproduct formaldehyde af, een stof die lokale huidreacties kan veroorzaken (bijvoorbeeld eczeem).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is aangetoond dat gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die het CYP3A4 kan remmen (bijv. ritonavir, itraconazol), het metabolisme van corticosteroiden remmen en daardoor de systemische blootstelling verhogen. De concentratie waarbij die interactie klinische tekenen veroorzaakt, is afhankelijk van de dosis, de wijze van toediening van de corticosteroiden en de activiteit van de CYP3A4-remmer.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bij de mens, die toelaten om het effect van corticosteroiden voor topisch gebruik op de vruchtbaarheid te evalueren (zie rubriek 5.3)

Zwangerschap

Er zijn weinig gegevens over het gebruik van fluticasonpropionaat bij zwangere vrouwen.

Topische toediening van corticosteroiden aan drachtige dieren kan teratogene effecten hebben (zie rubriek 5.3). De relevantie van die observatie bij de mens is niet vastgesteld. Toch mag het gebruik van fluticasonpropionaat tijdens de zwangerschap alleen worden overwogen als de verwachte voordelen voor de moeder opwegen tegen het risico voor de foetus. De minimale hoeveelheid moet gedurende een minimale tijd worden gebruikt.

Borstvoeding

De veiligheid van gebruik van topische corticosteroiden tijdens de periode van borstvoeding is niet vastgesteld.

Het is niet bekend of de systemische absorptie bij topische toediening van corticosteroiden voldoende hoog is om het product in de moedermelk te kunnen detecteren.

Wanneer meetbare plasmaconcentraties werden bereikt bij zogende laboratoriumratten die subcutaan fluticasonpropionaat hadden gekregen, is fluticason aangetoond in de melk.

Toediening van Cutivate tijdens de periode van borstvoeding mag alleen worden overwogen als de verwachte voordelen voor de moeder opwegen tegen het risico voor de zuigeling.

Als het tijdens de periode van borstvoeding wordt gebruikt, mag Cutivate niet worden aangebracht op de borsten om accidentele inname door het kind te vermijden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het effect van Cutivate op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen werd niet onderzocht. Volgens het bijwerkingsprofiel is geen effect te verwachten.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder opgesomd per orgaanklasse en per frequentie. De frequentie wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) **en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)**, met inbegrip van geïsoleerde gevallen.

Bijwerkingen waargenomen na het op de markt brengen

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zeer zelden: opportunistische infectie.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: overgevoeligheid.

Endocriene aandoeningen

Zeer zelden: remming van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HHB):

- toename van het gewicht/obesitas,
- vertraging van de gewichtstoename/groeiachterstand bij kinderen,
- cushingachtige symptomen (bijvoorbeeld: vollemaansgezicht, centrale obesitas),
- daling van de endogene cortisolemie,
- hyperglykemie/glycosurie,
- hypertensie,
- osteoporose,
- cataract,
- glaucoom.

Oogaandoeningen

Niet bekend: wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: pruritus.

Soms: plaatselijk brandend gevoel.

Zeer zelden: dunner worden van de huid, atrofie, striae, telangiëctasieën, hypertrichose, veranderingen in de pigmentatie, allergisch contacteczeem, verergering van de onderliggende symptomen, psoriasis pustulosa, erytheem, rash en urticaria.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie
Postbus 97
1000 Brussel
Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen en tekenen

Topische toepassing van Cutivate kan aanleiding geven tot absorptie van een voldoende hoeveelheid om systemische effecten teweeg te brengen. Acute overdosering is weinig waarschijnlijk. In geval van chronische overdosering of van slecht gebruik kunnen tekenen van hypercorticisme optreden (zie rubriek 4.8).

Behandeling

In geval van overdosering wordt het gebruik van Cutivate geleidelijk gestopt door vermindering van de toedieningsfrequentie of door vervanging door een minder krachtig corticosteroïde, omwille van het risico op bijnierschorsinsufficiëntie.

Gezien het risico van acute bijnierschorsinsufficiëntie dient dit te gebeuren onder medisch toezicht of zoals aanbevolen door het Antigifcentrum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: krachtige corticosteroïden (Groep III), ATC-code: D07AC17

Corticosteroïden voor topisch gebruik hebben ontstekingsremmende, jeukremmende en vaatvernauwende eigenschappen.

Werkingsmechanisme

Corticosteroïden voor topisch gebruik werken als ontstekingsremmers via meerdere mechanismen die de late fase van allergische reacties remmen: geringere dichtheid van mestcellen, minder chemotaxis en verminderde activering van eosinofielen, minder productie van cytokines door lymfocyten, monocyten, mestcellen en eosinofielen en remming van het arachidonzuurmetabolisme.

Fluticasonpropionaat is een glucocorticoïd met een krachtige lokale ontstekingsremmende werking dat de HHB-as slechts licht remt na cutane toepassing. Het heeft dus een betere therapeutische index dan de meeste beschikbare corticosteroïden.

Het vertoont een hoge systemische glucocorticoïdwerking na subcutane toediening maar een zeer zwakke werking na orale toediening, waarschijnlijk door metabole inactivering. *In-vitro* studies tonen een sterke affiniteit voor humane glucocorticoïdreceptoren en een agonistische werking op die laatste.

Farmacodynamische effecten

Fluticasonpropionaat heeft geen onverwachte hormonale effecten en geen uitgesproken effecten op het centrale en perifere zenuwstelsel, het spijsverteringsstelsel, het cardiovasculaire systeem of het respiratoire systeem.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid is zeer laag na lokale of orale toediening, als gevolg van de beperkte absorptie door de huid of vanuit de maag-darmtractus, en door het uitgesproken eerstestapagemetabolisme.

De orale biologische beschikbaarheid is bijna nul als gevolg van een lage absorptie en een uitgesproken eerstestapagemetabolisme. De systemische blootstelling aan fluticasonpropionaat na inname van de crème met fluticasonpropionaat is dus beperkt.

Distributie

Distributiestudies hebben aangetoond dat slechts zeer kleine sporen van de oraal toegediende stof in de bloedsomloop terechtkomen en dat het systemisch beschikbare fluticasonpropionaat snel geëlimineerd wordt in de gal en uitgescheiden in de stoelgang. Fluticasonpropionaat stapelt zich in geen enkel weefsel op en bindt niet met melanine.

Biotransformatie

De farmacokinetische gegevens bij ratten en honden tonen een snelle eliminatie en een hoge metabole klaring. Ook bij de mens is de metabole klaring hoog. Dat leidt tot een snelle eliminatie. Het geneesmiddel dat via de huid in de systemische circulatie terechtkomt, wordt dus snel geïnactiveerd. De belangrijkste metabole weg is de hydrolyse tot een carbonzuur dat zeer zwakke glucocorticoïde of ontstekingsremmende eigenschappen heeft.

Eliminatie

In alle bestudeerde diersoorten was de wijze van excretie onafhankelijk van de wijze van toediening van fluticasonpropionaat. De excretie gebeurt vooral via de feces en is nagenoeg volledig na 48 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Farmacologische studies inzake veiligheid, toxiciteit na herhaalde dosering, vruchtbaarheid, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel, duiden niet op speciale risico's voor mensen, buiten de risico's die te verwachten zijn met een krachtig steroid.

Zwangerschap

Subcutane toediening van fluticasonpropionaat aan drachtige muizen (150 microgram/kg/dag), aan ratten (100 microgram/kg/dag) of aan konijnen (300 microgram/kg/dag) veroorzaakte foetale afwijkingen, waaronder een gespleten verhemelte. Orale toediening veroorzaakte geen foetale afwijkingen, wat strookt met de lage biologische beschikbaarheid van fluticasonpropionaat per os.

Borstvoeding

Na subcutane toediening van fluticasonpropionaat aan zogende ratten was de concentratie van de stof in de moedermelk de eerste uren daarna 3,3 tot 7,6 keer die in het plasma.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vloeibare paraffine
Isopropylmyristaat
Cetostearylalcohol
Cetomacrogol 1000
Propyleenglycol
Imidureum
Dinatriumdodekawaterstofhydraat,
Monowaterstofcitroenzuur,
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tubes van 30 en van 100 g

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Avenue Fleming, 20
B-1300 Wavre

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE171936

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 09/11/1995
- B. Datum van laatste verlenging: 26/5/2003

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2023

Goedkeuring: 12/2023