

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fusicutan plus, (20 mg + 1 mg)/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 20 mg kwasu fusydynowego, w postaci kwasu fusydynowego półwodnego (20,4 mg) oraz 1 mg betametazonu, w postaci betametazonu walerianianu (1,214 mg).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

55 mg alkoholu cetostearylowego/g kremu

0,8 mg metylu parahydroksybenzoesanu/g kremu

0,16 mg proszku parahydroksybenzoesanu/g kremu

2,5 mg potasu sorbinianu/g kremu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

Fusicutan plus to jednorodny, biały krem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Początkowe leczenie wyprysku lub zapalenia skóry powikłanych zakażeniami bakteriami wrażliwymi na kwas fusydynowy (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeżeli nie zalecono inaczej, krem należy nakładać 2 do 3 razy na dobę.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Fusicutan plus nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat, ze względu na bezpieczeństwo stosowania.

Sposób podawania

Na chorobowo zmienione miejsca należy nanieść cienką warstwę produktu leczniczego Fusicutan plus, a następnie delikatnie wetrzeć, jeśli to możliwe.

Należy unikać stosowania produktu leczniczego Fusicutan plus pod opatrunki okluzyjne, zwłaszcza u dzieci.

Czas stosowania

Jeśli odpowiedź na leczenie nie wystąpi w ciągu 4 dni stosowania, należy zakończyć terapię. Leczenia nie należy kontynuować dłużej niż 10 dni.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Z uwagi na zawartość kortykosteroidu Fusicutan plus jest przeciwwskazany:

- w ogólnoustrojowej infekcji grzybiczej,
- w pierwotnych infekcjach skórnych spowodowanych przez grzyby, wirusy lub bakterie, nieleczonych lub niepoddających się właściwemu leczeniu (patrz punkt 4.4),
- w zmianach skórnych spowodowanych gruźlicą lub kiłą, nieleczonych lub niepoddających się właściwemu leczeniu,
- w odczynach poszczepiennych,
- w okołoustnych zapaleniach skóry, trądziku różowatym i młodzieńczym,
- u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać długotrwałej, ciągłej terapii produktem leczniczym Fusicutan plus.

W zależności od miejsca aplikacji, należy zawsze rozważyć możliwość ogólnoustrojowego wchłaniania betametazonu walerianianu podczas leczenia produktem leczniczym Fusicutan plus.

Z uwagi na zawartość kortykosteroidu, Fusicutan plus należy ostrożnie stosować w okolicy oczu ze względu na ryzyko rozwoju jaskry.

Należy unikać kontaktu produktu leczniczego Fusicutan plus z oczami (patrz punkt 4.8).

Zaburzenie widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Odwracalne zahamowanie osi podwzgórze - przysadka - nadnercza (ang. *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal*, HPA) może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego wchłaniania stosowanych miejscowo kortykosteroidów.

Fusicutan plus należy stosować ostrożnie u dzieci, ponieważ, w porównaniu z dorosłymi pacjentami, dzieci i młodzież są bardziej podatni na indukowane miejscowo stosowanymi kortykosteroidami zahamowanie czynności osi HPA i wystąpienie zespołu Cushinga. Należy unikać stosowania produktu leczniczego w dużych dawkach, pod opatrunkami okluzyjnymi oraz długotrwałego leczenia (patrz punkt 4.8).

Z uwagi na zawartość betametazonu walerianianu długotrwałe leczenie produktem leczniczym Fusicutan plus może powodować atrofię skóry.

Zgłaszano przypadki oporności bakterii związane z miejscowym zastosowaniem kwas fusydynowego. Tak jak w przypadku wszystkich antybiotyków, długotrwałe i powtarzające się stosowanie kwasu fusydynowego może zwiększać ryzyko rozwoju oporności. Ograniczenie czasu miejscowego leczenia kwasem fusydynowym i betametazonu walerianianem maksymalnie do 14 dni, minimalizuje ryzyko rozwoju oporności bakterii.

Ograniczenie czasu leczenia minimalizuje też ryzyko maskowania objawów zakażenia bakteriami opornymi, spowodowanego działaniem immunosupresyjnym kortykosteroidu.

Z uwagi na immunosupresyjne działanie kortykosteroidu, stosowanie produktu leczniczego Fusicutan plus może zwiększać podatność na zakażenia, powodować nasilenie istniejącego zakażenia lub uczynnienie utajonych zakażeń. Zaleca się zastosowanie leczenia ogólnego, jeśli zakażenie nie może być leczone lekami stosowanymi miejscowo (patrz punkt 4.3).

Fusicutan plus należy stosować ostrożnie na dużych powierzchniach ciała, twarzy oraz w fałdach skóry. Należy unikać kontaktu z otwartymi ranami i błonami śluzowymi.

Nagłe przerwanie leczenia może powodować efekt z odbicia.

Fusicutan plus zawiera metylu parahydroksybenzoesan (E 218) i propylu parahydroksybenzoesan (E 216), alkohol cetostearylowy i potasu sorbinian (E 202). Metylu parahydroksybenzoesan i propylu parahydroksybenzoesan mogą powodować reakcje alergiczne (czasem opóźnione). Potasu sorbinian i alkohol cetostearylowy mogą wywoływać reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Podczas leczenia okolic narządów płciowych lub odbytu substancje pomocnicze (parafina ciekła, wazelina biała) mogą powodować zmniejszenie wytrzymałości na rozciąganie jednocześnie stosowanych prezerwatyw, tym samym wpływając na ich niezawodność.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono interakcji kwasu fusydynowego z innymi lekami podczas miejscowego stosowania.

Betametazon może przenikać do krążenia ogólnego, dlatego nie można wykluczyć interakcji z lekami o działaniu ogólnoustrojowym, np. innymi hormonami steroidowymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kwas fusydynowy

Nie przewiduje się wpływu produktu leczniczego Fusicutan plus na ciążę, z uwagi na nieistotną ekspozycję ogólnoustrojową na kwas fusydynowy, ale nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Fusicutan plus w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego kwasu fusydynowego.

Betametazonu walerianian

Brak danych dotyczących zastosowania miejscowego betametazonu walerianianu u kobiet w ciąży lub są one ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane.

Z tego powodu Fusicutan plus powinien być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy możliwe korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Na ogół należy unikać podawania produktów zawierających kortykosteroidy, przeznaczonych do stosowania miejscowego, podczas pierwszego trymestru ciąży. W okresie ciąży i podczas karmienia piersią należy w szczególności unikać stosowania produktu na duże powierzchnie skóry, długotrwałe oraz pod opatrunkami okluzyjnymi.

Liczne badania epidemiologiczne wykazują, że może występować zwiększone ryzyko rozszczepu wargi i (lub) podniebienia u noworodków urodzonych przez kobiety leczone kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym w trakcie pierwszego trymestru ciąży. Rozszczep wargi i (lub) podniebienia jest rzadko występującym zaburzeniem, a jeśli glikokortykosteroidy są przyczyną uszkodzenia płodu, to mogą one powodować wzrost liczby przypadków jedynie o jeden lub dwa przypadki na 1000 kobiet leczonych w okresie ciąży. Dane dotyczące glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo w okresie ciąży są niewystarczające, jednak można spodziewać się, że ryzyko jest mniejsze, ponieważ ogólnoustrojowa dostępność glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo jest bardzo mała. Jeśli kortykosteroidy podawane są pod koniec ciąży, u płodu może wystąpić zanik kory nadnerczy, który może wymagać stopniowego odstawiania produktu u niemowlęcia z leczeniem substytucyjnym.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy po miejscowym podaniu kortykosteroidy wchłaniają się w stopniu prowadzącym do występowania ich w wykrywalnych ilościach w mleku ludzkim. Należy rozważyć zaprzestanie karmienia piersią lub stosowania produktu leczniczego, biorąc pod uwagę korzyści dla matki. Jeśli konieczne jest stosowanie większych dawek, należy przerwać karmienie piersią. Niemowlęta nie powinny mieć kontaktu z leczoną powierzchnią ciała.

Płodność

Nie przeprowadzono badań produktu leczniczego Fusicutan plus dotyczących płodności (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Fusicutan plus nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ocena częstości występowania działań niepożądanych została przeprowadzona na podstawie analizy zbiorczej danych z badań klinicznych i monitorowania spontanicznego.

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym występującym podczas leczenia był świąd. Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA SOC (ang. *System Organ Class*, SOC), a poszczególne działania niepożądane zgodnie z ich częstością występowania. W obrębie każdej grupy o tej samej częstości występowania działania niepożądane wymieniono kolejno, według zmniejszającej się ciężkości objawów.

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznaną (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego	
Niezbyt często:	Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia oka	
Częstość nieznaną:	Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Kontaktowe zapalenie skóry, nasilenie istniejącego wyprysku, uczucie pieczenia skóry, świąd, suchość

	skóry
Rzadko	Rumień, pokrzywka, wysypka (w tym wysypka rumieniowa i uogólniona)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często:	Ból w miejscu aplikacji, podrażnienie w miejscu aplikacji
Rzadko:	Obrzęk w miejscu aplikacji, pęcherzyki w miejscu aplikacji

Ogólnoustrojowe działania niepożądane związane z działaniem klasy leków z grupy kortykosteroidów, takich jak betametazonu walerianian, obejmują zahamowanie czynności nadnerczy, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania miejscowego (patrz punkt 4.4).

Stosowanie miejscowe kortykosteroidów w okolicy oczu, zwłaszcza długotrwałe oraz u pacjentów predysponowanych do rozwoju jaskry, może prowadzić do zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego i wystąpienia jaskry (patrz punkt 4.4).

Następujące działania niepożądane związane z działaniem leków z grupy kortykosteroidów o silnym działaniu występujące na skórze, to: atrofia, zapalenie skóry (w tym kontaktowe zapalenie skóry i trądzikopodobne), zapalenie okołowargowe, rozstępy, teleangiektazje, trądzik różowaty, rumień, nadmierne owłosienie, nadmierna potliwość i odbarwienia.

W przypadku długotrwałego miejscowego stosowania kortykosteroidów mogą wystąpić wybroczyny.

Zgodnie z częstością opisaną w powyższej tabeli, sporadycznie (częstość nieznana) zgłaszano działania niepożądane związane z działaniem klasy leków z grupy kortykosteroidów wynikające ze stosowania produktu leczniczego Fusicutan plus.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa u dzieci jest podobny jak u dorosłych (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak dostępnych informacji dotyczących potencjalnych objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania kwasu fusydynowego po podaniu miejscowym. Miejscowe stosowanie kortykosteroidów w dużych dawkach i dłużej niż przez trzy tygodnie może prowadzić do wystąpienia zespołu Cushinga i niewydolności kory nadnerczy.

Ogólnoustrojowe działania niepożądane po przedawkowaniu substancji czynnych w wyniku przypadkowego spożycia produktu leczniczego są mało prawdopodobne. Ilość kwasu fusydynowego w jednej tubie produktu leczniczego Fusicutan plus nie przekracza dawki dobowej stosowanej w postaci o działaniu ogólnym. Jednorazowe przedawkowanie kortykosteroidów rzadko stanowi problem kliniczny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy o silnym działaniu w skojarzeniu z antybiotykami, kod ATC: D07CC01

Mechanizm działania

Kwas fusydynowy hamuje syntezę białek bakteryjnych. W konsekwencji zmiany zwyrodnieniowe prowadzą do rozpadu struktury ściany komórkowej, co powoduje śmierć drobnoustroju.

Kwas fusydynowy wykazuje aktywność w stosunku do szerokiego zakresu bakterii Gram-dodatnich oraz ziarniaków Gram-ujemnych, w tym bakterii beztlenowych. Nie działa na inne bakterie Gram-ujemne oraz grzyby.

Gatunki	MIC* µg/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na penicylinę)	0,066
<i>Staphylococcus aureus</i> (oporne na penicylinę)	0,059
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3,8
<i>Streptococcus viridans</i>	2,2
<i>Streptococcus faecalis</i>	5,3
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	8,6
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,56
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0,011
<i>Corynebacterium xerosis</i>	0,008
<i>Clostridium tetani</i>	0,014
<i>Clostridium botulinum</i>	0,02
<i>Clostridium perfringens</i>	0,2
<i>Propionibacterium acnes</i>	0,06

*Wartość średnia

Częstość występowania oporności *Staphylococcus aureus* na kwas fusydynowy obserwowana w ciągu ostatnich 10 lat w Niemczech wynosi 3-13%. W przypadku specyficznych szczepów *Staphylococcus aureus* wyizolowanych u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry częstość występowania oporności może zwiększać się do 25% i więcej.

Betametazonu walerianian jest bardzo silnym kortykosteroidem, o szybkim początku działania, znaczącym i długotrwałym działaniu przeciwzapalnym, działaniu przeciwświądowym oraz zwężającym naczynia krwionośne. Tak jak wszystkie glikokortykosteroidy, betametazon hamuje proliferację komórek zapalnych, naskórka i adipocytów, normalizuje zaburzoną keratynizację komórek naskórka.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dane dotyczące właściwości farmakokinetycznych tego produktu leczniczego nie są dostępne.

Na pobranych wycinkach nieuszkodzonej ludzkiej skóry kwas fusydynowy wykazywał podobne właściwości przenikania do glikokortykosteroidów. Stopień przenikania przez skórę kwasu fusydynowego określony metodą radiobiologiczną i mikrobiologiczną wynosi 2%.

Działanie ogólnoustrojowe kortykosteroidów podawanych na skórę, takich jak betametazon, w znacznym stopniu zależy od stopnia przenikania przez skórę, który wynosi od <0,5% do 7%, po zastosowaniu na nieuszkodzoną skórę.

Stwierdzono, że ilość wchłoniętego betametazonu zwiększa się około 4 razy po zastosowaniu na modelu uszkodzonej skóry świni.

Biodostępność

Fusicutan plus jest produktem, który nie działa ogólnoustrojowo. Po krótkotrwałym i ograniczonym miejscowym stosowaniu produktu leczniczego Fusicutan plus substancje czynne nie są wchłaniane w stężeniach o znaczeniu klinicznym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Kwas fusydynowy

Badania toksyczności ostrej (po podaniu doustnym lub dootrzewnowym) u myszy i szczurów nie wykazały szczególnej wrażliwości (patrz punkt 4.9).

Betametazonu walerianian

LD₅₀ po podaniu doustnym wynosi powyżej 2 g/kg mc. u myszy oraz powyżej 2 i 10 g/kg mc. u szczurów.

Badania dotyczące ostrej toksyczności produktu leczniczego Fusicutan plus nie są dostępne.

Toksyczność przewlekła/tolerancja miejscowa

Kwas fusydynowy

Badania toksyczności przewlekłej u różnych gatunków zwierząt (po podaniu doustnym) nie potwierdziły działania toksycznego substancji.

Betametazonu walerianian

U świnek morskich po miejscowym zastosowaniu dawek 0,5, 1,0 i 2,0 g/kg mc./dobę 6 razy w tygodniu przez 50 dni nie obserwowano szkodliwych objawów miejscowych lub ogólnoustrojowych.

Stwierdzono jedynie nieznaczne zwiększenie stężenia glukozy we krwi i zwiększenie ilości glikogenu w wątrobie. Zaobserwowano łagodny wpływ na nadnercza i narządy limfatyczne.

Nie przeprowadzono badań toksyczności po wielokrotnym podaniu produktu leczniczego Fusicutan plus.

Kwas fusydynowy i betametazonu walerianian powodowały zależne od dawki podrażnienie skóry u królików po zastosowaniu dawek odpowiednio 0,1, 0,25 lub 0,5 g kremu raz na dobę przez 6 tygodni.

U ludzi zgłaszano pojedyncze przypadki miejscowych działań niepożądanych (patrz punkt 4.8).

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania działania mutagennego kwasu fusydynowego, betametazonu walerianianu i produktu leczniczego Fusicutan plus nie są dostępne.

Nie przeprowadzono długotrwałych badań na zwierzętach dotyczących działania rakotwórczego kwasu fusydynowego, walerianianu betametazonu i produktu leczniczego Fusicutan plus.

Toksyczność reprodukcyjna

Kwas fusydynowy

Kwas fusydynowy przenika przez łożysko oraz do mleka ludzkiego. Badania embriotoksyczności u trzech gatunków nie wykazały działania teratogennego. Stwierdzono wpływ na śmiertelność płodów u szczurów i myszy, w dawce 200 mg/kg mc. Badania wpływu na płodność oraz zastosowania w okresie przed- i poporodowym nie zostały przeprowadzone (patrz punkt 4.6).

Betametazonu walerianian

Badania kortykosteroidów przeprowadzone na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (np. rozszczep podniebienia, wady rozwojowe szkieletu, niską masę urodzeniową) (patrz punkt 4.6).

Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję produktu leczniczego Fusicutan plus nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makroglu eter stearylowy 21
Alkohol cetostearylowy
Parafina ciekła
Wazelina biała
all-*rac*- α -Tokoferol
Hypromeloza
Kwas cytrynowy jednowodny
Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
Propylu parahydroksybenzoesan (E 216)
Potasu sorbinian (E 202)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu tuby: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną, pokryta od wewnątrz lakierem epoksydowo-fenolowym, z zakrętką z HDPE z przebijakiem, zawierająca 5 g, 15 g, 30 g lub 60 g kremu, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23494

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.10.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.2019