

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Casoflune 0,5 mg/g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje fluticasoni propionas 0,5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:
cetylstearylalkohol 0,0525 g v 1 g krému
imidomočovina 0,002 g v 1 g krému
propylenglykol 0,1 g v 1 g krému

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém

Bílý, viskózní a homogenní krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je indikován pro dospělé a děti od 3 měsíců věku:

Přípravek Casoflune se používá k symptomatické léčbě zánětlivých dermatóz, které nejsou způsobeny mikroorganismy a které reagují na kortikosteroidní léčbu, jako např.:

- psoriáza (s výjimkou plošně rozšířené psoriázy)
- lichen planus
- lichen sclerosus a atrophicus
- lichenifikace
- lupus erythematoses discoides
- pustulózní onemocnění kůže (pustulosis palmaris a plantaris)
- mycosis fungoides
- granuloma annulare

Děti

Přípravek Casoflune je pod dohledem specialisty indikován u dětí od 3 měsíců věku, které nereagovaly na léčbu slaběji účinnými kortikosteroidy, ke zmírnění projevů zánětu a svědění u atopické dermatitidy. Před použitím přípravku Casoflune u dětí při jiných dermatózách odpovídajících na kortikosteroidy je potřeba před zahájením léčby stav konzultovat s odborníkem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Kožní podání.

Dospělým a dětem od 3 měsíců věku se flutikason-propionát aplikuje v tenké vrstvě na celou postiženou oblast jednou nebo dvakrát denně (viz bod 4.4).

Délka použití:

Přípravek se používá každý den až do doby, kdy dojde k adekvátní kontrole stavu. Poté má být frekvence použití snížena na co nejnižší účinnou dávku. Pokud nedojde během 2-4 týdnů ke zlepšení, je potřeba léčbu vysadit a znovu přehodnotit.

Jakmile je stav pod kontrolou, je potřeba zvážit udržovací léčbu, aby se zabránilo relapsu. Aplikace může pokračovat na dříve postižených místech. Přínosy a rizika pokračující léčby musí být pravidelně vyhodnocovány.

Zvýšení počtu aplikací za den může zhoršit nežádoucí účinky bez zlepšení terapeutických účinků.

Děti starší než 3 měsíce

U dětí je větší pravděpodobnost, že dojde k rozvoji lokálních i systémových nežádoucích účinků lokálních kortikosteroidů a obecně jsou u nich vhodnější kratší cykly léčby a léčba slaběji účinnými přípravky než u dospělých. U kojenců a batolat může plena plnit funkci okluzivního obvazu a tím zvýšit absorpci (viz bod 4.4 a další varování při pediatrickém použití).

Casoflune je třeba aplikovat s opatrností a v co nejmenším množství nutném k dosažení terapeutického účinku.

Způsob podání:

U dospělých i u dětí je možno použít k lepší specifikaci množství krému potřebného k ošetření postižené oblasti metodu tzv. jednotky konečku prstu (finger-tip unit). Jednotka konečku prstu odpovídá množství krému, které po vymáčknutí z tuby zasahuje od špičky ukazováku k distálnímu interfalangeálnímu zářezu. Toto množství je určeno k léčbě povrchu kůže odpovídajícího 2 dlaním dospělého (zhruba 250 až 300 cm²). Jednotka konečku prstu odpovídá zhruba 0,5 g přípravku. Tuba s 30 gramy obsahuje 60 jednotek konečku prstu.

Starší pacienti

V klinických studiích nebyl pozorován rozdíl v odpovědi na léčbu mezi staršími a mladšími pacienty. Častější výskyt poklesu jaterních nebo renálních funkcí u starších pacientů může vést ke zpomalení eliminace přípravku, pokud dojde k jeho systémové absorpci. K dosažení požadovaného klinického prospěchu z léčby je proto nutné používat co nejmenší množství přípravku a po co nejkratší dobu.

Vzhledem ke zvýšenému riziku atrofie a inhibice kůry nadledvin přes systémovou absorpci, zejména při dlouhodobé léčbě větší plochy pokožky, se doporučuje snížit léčbu pozvolněji, než u mladších dospělých, aby se zabránilo příznakům hyperkortizolismu.

Porucha funkce jater/ledvin

Pokud dojde k systémové absorpci (je-li přípravek aplikován na velkou plochu a po dlouhou dobu), může následně dojít ke zpomalení metabolismu a eliminace přípravku a tím ke zvýšení rizika systémové toxicity. K dosažení požadovaného klinického prospěchu z léčby je proto nutné používat co nejmenší množství přípravku a po co nejkratší dobu.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- rosacea
- acne vulgaris

- periorální dermatitida
- primární neléčené kožní bakteriální, plísňové nebo parazitární infekce (např. herpes simplex, varicela)
- perianální a genitální pruritus
- ulcerovaná poranění
- svědění bez infekce
- dermatózy u dětí do 3 měsíců věku včetně dermatitid a plenkových vyrážek.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Dlouhodobé podávání vysokých dávek na velké plochy těla může vést k adrenální supresi. Pokud se tak stane, je potřeba postupně léčbu vysadit a to buď snížením frekvence použití, nebo nahrazením léčby slaběji účinným kortikosteroidem. Náhlé ukončení léčby může vést k akutní glukokortikosteroidní insuficienci (viz bod 4.8).

V případě dlouhodobého podávání silně účinných lokálních kortikosteroidů se mohou objevit atrofické změny obličeje a v menším rozsahu také jiných částí těla. Tuto skutečnost je potřeba vzít v úvahu při léčbě takových onemocnění jako je psoriáza, lupus erythematoses discoides a těžký ekzém.

Dlouhodobé používání kortikosteroidů v oblasti obličeje může způsobit steroidy indukovanou dermatitidu.

Tento stav vymizí při vysazení léčby, ale náhlé vysazení může být doprovázeno akutní insuficiencí nadledvin.

Zjevné potlačení osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA; ranní koncentrace kortizolu v plazmě nižší než 5 mikrogramů/dl) z důvodu terapeutického použití krému s obsahem flutikason-propionátu je nepravděpodobné, není-li léčeno více než 50 % tělesného povrchu u dospělého člověka a neaplikuje-li se více než 20 g krému denně.

Děti

Bezpečnost a účinnost přípravku Casoflune u pediatrické populace mladší než 3 měsíce nebyla stanovena; přípravek Casoflune se nesmí u dětí mladších než 3 měsíce používat.

U dětí je třeba se vyhnout dlouhodobé léčbě. Bezpečnost a účinnost flutikason-propionátu při kontinuálním použití delším než 4 týdny nebyla stanovena.

Děti a kojenci mají větší plochu těla v poměru k tělesné hmotnosti v porovnání s dospělými. Proto ve srovnání s dospělými, děti a kojenci mohou absorbovat úměrně větší množství lokálních kortikosteroidů, a proto jsou náchylnější k systémové toxicitě. Tento účinek je pravděpodobnější u kojenců a dětí, jsou-li použity okluzivní obvazy. U kojenců může jako okluzivní obvaz působit plena. Při použití flutikasonu ve formě krému je potřeba zajistit, aby byla aplikována minimální dávka, která poskytne terapeutický přínos. Kromě toho dlouhodobá léčba může vést ke snížení množství růstového hormonu. Proto se doporučuje, aby v těchto situacích byla pravidelně kontrolována výška a tělesná hmotnost.

Je-li přípravek Casoflune podáván na oční víčka, je potřeba zajistit, že se přípravek nedostane do kontaktu s očima, aby se zabránilo riziku lokálního podráždění nebo glaukomu.

Lokální kortikoidy je třeba u psoriázy užívat s opatrností, protože v některých případech byly zaznamenány relapsy onemocnění, rozvoj tolerance, riziko vzniku generalizované pustulární formy

psoriázy a rozvoj lokální nebo systémové toxicity způsobené poruchou bariérové funkce kůže. Pokud se tento přípravek používá u pacientů s psoriázou, je třeba je pečlivě sledovat a při léčbě psoriázy u dětí je vyžadováno posouzení dermatologem.

K léčbě infikovaných zánětlivých lézí je třeba použít vhodnou antimikrobiální léčbu. Při jakémkoli šíření infekce je nutné vysazení lokálních kortikosteroidů a podání vhodné systémové antimikrobiální léčby.

Teplota a vlhkost v kožních záhybech nebo způsobené okluzivním krytím mohou podporovat vznik bakteriální infekce, proto je třeba kůži před aplikací nového okluzivního krytí pečlivě očistit.

Casoflune obsahuje cetylstearylalkohol, který může způsobit kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

Casoflune obsahuje imidomocovinu, která uvolňuje stopy formaldehydu jako rozkladného produktu. Formaldehyd může při kontaktu s pokožkou způsobit alergickou senzibilizaci nebo podráždění.

Casoflune obsahuje propylenglykol, který může způsobit podráždění kůže.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Bylo zjištěno, že současné podávání léčiv, které inhibují CYP3A4 (např. ritonavir, itakonazol) inhibuje metabolismus kortikosteroidů, což vede ke zvýšení systémové expozice. Míra klinické relevance této interakce je závislá na dávce a cestě podání kortikosteroidu a účinnosti CYP3A4 inhibitoru.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o používání flutikason-propionátu u těhotných žen jsou pouze omezené. Lokální aplikace kortikosteroidů u březích samic může způsobit abnormality fetálního vývoje (viz bod 5.3). Význam tohoto zjištění pro člověka nebyl stanoven a systémové vystavení při lokální léčbě je minimální. Použití přípravku Casoflune během těhotenství se nedoporučuje a má být zvažováno pouze v případě, že očekávaný přínos pro matku převáží riziko pro plod. V tom případě má být používán v co nejmenším množství a po co nejkratší dobu.

Kojení

Bezpečnost používání lokálních kortikosteroidů během kojení nebyla stanovena. Není známo, zda lokální aplikace kortikosteroidů může vést k dostatečné systémové absorpci, která by navodila množství detekovatelné v mateřském mléce. U laktujících samic laboratorních potkanů, u kterých bylo po subkutánním podání dosaženo měřitelné plazmatické hladiny flutikason-propionátu, byla prokázána jeho přítomnost v mléce. To však nemusí být relevantní pro lokální použití flutikason-propionátu, jelikož systémová expozice je po lokálním podání minimální. Použití flutikason-propionátu v období kojení má být zvažováno pouze v případě, že přínos pro matku převyšuje riziko pro kojence. Je-li flutikason-propionát používán v období kojení, pak nemá být aplikován na prsa, aby se zabránilo náhodnému požití kojencem.

Fertilita

Údaje pro hodnocení účinku lokálních kortikosteroidů na fertilitu u lidí nejsou k dispozici. Údaje získané u zvířat neukazují žádný účinek na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Casoflune nemá žádný, nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Popis nežádoucích účinků

Dlouhodobé podávání velkého množství kortikosteroidů, nebo léčba velkých ploch, může vyústit v dostatečnou systémovou absorpci a způsobit projevy hyperkortizolismu. Tento účinek se častěji vyskytuje u kojenců a dětí a v případě používání okluzivních obvazů. U malých dětí může jako okluzivní obvaz působit plena (viz „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“).

Během běžného podávání flutikasonu 0,5 mg/g ve formě krému byly zaznamenány tyto nežádoucí účinky.

Níže uvedená tabulka zahrnuje nežádoucí účinky seřazené podle tříd orgánových systémů (MedDRA SOCs). Frekvence výskytu nežádoucích účinků je založena na údajích z klinických studií. K popisu reakcí a jejich příznaků je použita nejvhodnější terminologie dle MedDRA.

Frekvence výskytu je definována takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Infekce a infestace	
<i>Velmi vzácné:</i>	oportunní infekce
Poruchy imunitního systému	
<i>Velmi vzácné:</i>	hypersenzitivita
Endokrinní poruchy	
<i>Není známo:</i>	útlum osy hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin (HPA) <ul style="list-style-type: none">• zvýšení tělesné hmotnosti/ obezita• zpoždění přibývání na váze/retardace růstu u dětí• snížení hladiny endogenního kortizolu• hyperglykemie/glykosurie• hypertenze• osteoporóza• katarakta• glaukom
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
<i>Časté:</i>	svědění
<i>Méně časté:</i>	pálení pokožky v místě aplikace
<i>Vzácné:</i>	ztenčení kůže, kožní atrofické změny, strie, teleangiektázie, změny pigmentace, hypertrichóza, alergická kontaktní dermatitida, zhoršení základních příznaků, pustulární psoriáza, erytém, vyrážka, kopřivka

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosu a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Dostatečná systémová absorpce lokálně aplikovaného flutikason-propionátu může způsobit systémové účinky. Akutního předávkování je nepravděpodobné, nicméně v případě chronického předávkování nebo nesprávného použití se mohou vyskytnout příznaky hyperkortizolismu (viz bod 4.8).

Léčba

V případě předávkování je potřeba flutikason-propionát postupně vysadit snížením frekvence podávání, nebo jej nahradit slaběji účinným kortikosteroidem vzhledem k riziku glukokortikoidní insuficience.

Dle klinické indikace má být zvaženo další podávání.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dermatologika, kortikosteroidy, silně účinné (skupina III)
ATC: D07AC17

Flutikason-propionát má jako glukokortikoid protizánětlivé, vazokontrikční účinky a omezuje svědění. Je inhibitorem buněčného dělení. Při kožním podání potlačuje zánětlivé reakce a příznaky, i když neléčí původní onemocnění. Systémová absorpce přes podkožní tkáň je nízká.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost po lokálním nebo perorálním podání je velmi nízká vzhledem k omezené absorpci přes kůži nebo z gastrointestinálního traktu a vzhledem k vysokému first-pass metabolismu. Biologická dostupnost po perorálním podání se blíží nule vzhledem k vysokému first-pass metabolismu. Proto je systémová expozice po jakémkoliv spolknutí tohoto přípravku určeného ke kožnímu podání malá.

Systémová expozice flutikasonu je závislá na velikosti léčené oblasti, stavu pokožky a délce léčby. Systémová expozice se častěji vyskytuje zejména při dlouhodobé léčbě.

Distribuce

Studie distribuce ukázaly, že po perorálním podání se jen nepatrné stopy dostanou do systémové cirkulace.

Flutikason-propionát se neukládá v žádné tkáni a neváže se na melanin.

Biotransformace

Extenzivní metabolická clearance vede k rychlé eliminaci. Proto je látka vstupující do systémové cirkulace přes kůži rychle inaktivována. Hlavní metabolickou cestou je hydrolýza S-fluoromethylkarbothionové skupiny produkující karboxylovou kyselinu, která má velmi slabý glukokortikoidní nebo protizánětlivý účinek.

Eliminace

Ve všech testech u různých živočišných druhů byly cesty vylučování radioaktivity nezávislé na cestě podání značeného flutikason-propionátu. V případě systémové dostupnosti léčiva dochází k rychlému vylučování žlučí a stolicí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie bezpečnosti, opakované studie toxicity, genotoxicity, karcinogenního potenciálu, fertility a obecné reprodukční výkonnosti neukázaly žádné specifické riziko pro člověka, než jiné silně účinné steroidy.

Reprodukční studie naznačují, že podkožní podání flutikason-propionátu březím zvířatům v dávkách mnohem vyšších, než jsou dávky používané k lokální léčbě u lidí, mohou vyvolat abnormality ve fetálním vývoji včetně rozštěpu patra/rtu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

cetostearomakrogol 22
cetylstearylalkohol
isopropyl-myristát
tekutý parafin
čištěná voda
propylenglykol
monohdrát kyseliny citrónové
hydrogenfosforečnan sodný
imidomočovina

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

30 g krému v stlačitelné hliníkové tubě uvnitř potažené epoxyfenolovým lakem a uzavřené bílým šroubovacím uzávěrem z polyethylenu s vysokou hustotou.

Tuba je opatřena membránou a šroubovacím uzávěrem s propichovacím trnem.
Pokyny k otevření tuby: propíchněte membránu pomocí propichovacího trnu, který se nachází na vnější části šroubovacího uzávěru.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Exeltis Czech s.r.o.
Želetavská 1449/9
140 00 Praha 4 – Michle
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

15.2.2017