

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Locacorten-Vioform 0,2 mg/30 mg crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

0,2 mg flumethason-pivalaat + 30 mg clioquinol per gram crème

Hulpstoffen met bekend effect:

Cetylalcohol

Stearylalcohol

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lokale behandeling van op corticosteroiden reagerende inflammatoire huidaandoeningen van uiteenlopende aard, maar die onvoldoende reageren op zwak werkzame corticosteroiden, secundair geïnfecteerd door micro-organismen die gevoelig zijn voor clioquinol. Voorbeelden van dergelijke aandoeningen:

- seborroïsch eczeem
- contacteczeem
- atopische dermatitis, contactdermatitis
- gelokaliseerde neurodermatitis
- plaque psoriasis
- lichen ruber, lichen sclerosus
- granuloma annulare
- psoriasis pustulosa van de handpalm en voetzool (ziekte van Andrews-Barber)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Locacorten-Vioform dient, afhankelijk van de ernst van de aandoening, 1-2 maal per dag te worden aangebracht op het aangetaste huidoppervlak in een dunne laag. De crème mag voorzichtig worden ingewreven. Alleen indien medisch noodzakelijk kan het huidoppervlak worden afgedekt met een poreus verband.

Oudere patiënten

Er is geen informatie die suggereert dat de dosis bij patiënten ouder dan 65 jaar anders zou zijn dan bij andere volwassenen.

Nierinsufficiëntie

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van Locacorten-Vioform bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Leverinsufficiëntie

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van Locacorten-Vioform bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Zuigelingen (jonger dan 2 jaar): Locacorten-Vioform is niet geschikt voor gebruik bij zuigelingen jonger dan 2 jaar.

Kinderen ontwikkelen eerder lokale en systemische bijwerkingen ten gevolge van lokale corticosteroiden en hebben, over het algemeen, een kortere behandeling met minder sterke middelen nodig dan volwassenen.

Om een therapeutisch effect te krijgen moet Locacorten-Vioform voorzichtig worden aangebracht in de minimale hoeveelheid die nodig is.

Stopzetten van de behandeling:

Als er binnen ongeveer een week geen verbetering optreedt na behandeling met Locacorten-Vioform, dan moet de behandeling worden stopgezet. Het wordt dan aangeraden om de pathogenen te identificeren en een aangepaste behandeling te starten (zie rubriek 4.4).

Crème: hydrofiele crème die niet kleeft en niet vet is. Heeft een verkoelende werking en is geschikt voor behandeling van acute en subacute stadia van de huidaandoening.

Wijze van toediening

De crème moet in een dunne laag en voorzichtig op de aangetaste huidoppervlakken worden aangebracht. Een beschermend verband is niet noodzakelijk. Toepassing onder occlusief verband wordt afgeraden (zie ook 4.4 "Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik"). In sommige gevallen kan een occlusief verband echter noodzakelijk zijn om een beter therapeutisch resultaat te bereiken. Desalniettemin dienen occlusieveverbanden niet te worden gebruikt in de aanwezigheid van huidinfecties en vanwege de mogelijkheid op een toename van eiwitgebonden jodium (PBI) (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor corticosteroiden in het algemeen, hydroxyquinolinen, andere quinolinederivaten of voor jodium.
- Huidaandoeningen met als primaire oorzaak:
 - bacteriële infecties (bijvoorbeeld luetische en tuberculeuze processen en pyodermie),
 - virusinfecties (bijvoorbeeld varicella, herpes simplex, herpes zoster, verruca vulgaris, verruca plana, condylomata, mollusca contagiosa)
 - parasitaire infecties (bijvoorbeeld scabiës, schimmel- en gistinfecties)
- Ulcereuze huidaandoeningen, wonden.
- Bijwerkingen ten gevolge van corticosteroiden (bv. dermatitis perioralis, striae atrophicae).
- Kinderen jonger dan 2 jaar.
- Acne vulgaris.
- Ictyose, juveniele plantaire dermatose, rosacea, broze huidvaten, huidatrofie.
- Gebruik in het oog.

- Aandoeningen die gepaard gaan met therapie resistente secundaire infecties

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De behandeling moet worden stopgezet bij ernstige irritatie of overgevoeligheid.

Locacorten-Vioform mag niet in contact komen met de conjunctiva. Niet toepassen op de oogleden wegens de mogelijkheid van contaminatie van de conjunctiva met het risico van het ontstaan van glaucoma simplex of subcapsulair cataract.

De gezichtshuid, de behaarde huid en de huid van de genitaliën zijn bijzonder gevoelig voor corticosteroiden; daarom is het gewenst aandoeningen van deze gebieden in principe alleen met zwakke corticosteroiden te behandelen. Daarom moet een behandeling op de gezichtshuid met Locacorten-Vioform worden vermeden.

Aanbrenging op relatief grote of geïrodeerde huidoppervlakken moet, net als behandelingen van langer dan 1 week, worden vermeden. Dit kan namelijk zorgen voor een verhoogde systemische blootstelling en een aanzienlijke toename van de concentratie eiwitgebonden jodium (PBI) (zie rubriek 4.4 en 4.9). In de uitzonderlijke gevallen waarbij patiënten dit product langer dan 1 week gebruiken of gebruiken in grote hoeveelheden op grote huidoppervlakken, moeten deze patiënten onder nauw medisch toezicht blijven en worden opgevolgd voor metabole effecten (remming van de bijnierschorsfunctie, verhoging van eiwitgebonden jodium) (zie rubriek 4.9). Omwille van dezelfde reden is Locacorten-Vioform niet geschikt voor gebruik onder occlusief verband (zie rubriek 4.2).

De behandeling van chronische huidaandoeningen (bv. psoriasis) dient niet plots te worden stopgezet.

Indien er binnen ongeveer 1 week geen verbetering optreedt, dient de behandeling gestaakt te worden; het is aan te raden in dat geval de pathogenen te identificeren en een aangewezen behandeling in te stellen.

Locacorten-Vioform is niet geschikt als monotherapie voor primaire bacteriële of mycotische huidziekten.

Voorzichtigheid is aangewezen bij patiënten met lever- en/of nierinsufficiëntie.

De zalf mag niet worden gebruikt in acute of nattende huidziekten, en evenmin wanneer de huid overgevoelig is voor vetten.

Wanneer Locacorten-Vioform in aanraking komt met het haar, textiel (beddengoed, kleding) of andere materialen kan dit een verkleuring veroorzaken.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. 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 corticosteroiden.

Dit geneesmiddel bevat de hulpstoffen cetylalcohol en stearylalcohol in de crème formulering. Deze bestanddelen kunnen lokale huidreacties veroorzaken (d.w.z. contactdermatitis).

Topisch gebruik van clioquinol bevattende preparaten kan leiden tot verhoging van de eiwitgebonden jodiumspiegel bij patiënten met normale schildklierfunctie en kan derhalve testen van schildklierfuncties, waarin enigerlei vorm van jodium (zoals PBI, radioactief jodium en butanol-

extraheerbaar jodium) betrokken is, verstoord. Daarom kunnen dergelijke testen pas één maand na staken van de behandeling uitgevoerd worden. Andere testen, zoals de T3-hars-uptaketest of T4-bepaling, worden niet beïnvloed.

De ijzerchloridetest voor fenylketonurie kan een fout-positief resultaat geven wanneer clioquinol aanwezig is in de urine.

Kinderen en jongeren

Bij kinderen kan remming van de bijnierschors vrij snel optreden; bovendien kan bij hen de afscheiding van het groeihormoon worden onderdrukt. Het verdient daarom aanbeveling om, wanneer langdurige toepassing noodzakelijk is, regelmatig lengte en gewicht te controleren, alsmede de plasmacortisolspiegel te bepalen.

Hulpstoffen

Locacorten Vioform bevat cetylalcohol en stearylalcohol. Die kunnen plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen gekende interacties met andere geneesmiddelen of andere vormen van interacties.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Corticosteroiden passeren de placenta. Bij de mens zijn er tot nu toe geen aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies (zie rubriek 5.3). Bij systemisch gebruik zijn, bij hogere doseringen, effecten op de ongeborene/neonaat (intra-uteriene groeivertraging, remming van de bijnierschorsfunctie) beschreven. Hoewel de gegevens over cutane toepassing tijdens de zwangerschap bij de mens beperkt zijn, kunnen gezien de geringe systemische absorptie, zwak en vrij sterk werkzame (klasse 1 en 2) corticosteroiden kortdurend en op kleine huidoppervlakken worden toegepast. Bij langdurig gebruik of bij toepassing op grote of beschadigde huidoppervlakken kunnen de hierboven beschreven effecten niet worden uitgesloten. De aanwezigheid van clioquinol zal het risico waarschijnlijk niet verhogen.

Borstvoeding

Tijdens borstvoeding kunnen zwak en vrij sterk werkzame (klasse 1 en 2) corticosteroiden voor gebruik op de huid, kortdurend en op kleine huidoppervlakken worden toegepast. Tijdens langdurige cutane toepassing op een groot of beschadigd huidoppervlak wordt het geven van borstvoeding ontraden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Locacorten-Vioform en het effect op de vruchtbaarheid bij mensen.

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

Er zijn geen gegevens bekend van het effect van Locacorten-Vioform op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, maar invloed van Locacorten-Vioform is niet te verwachten.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn afkomstig uit spontane meldingen en uit literatuur. Aangezien dit vrijwillige meldingen zijn van een populatie van onbekende omvang, is het niet mogelijk een betrouwbare schatting van de frequentie te geven. Daarom worden deze ingedeeld als bijwerkingen met niet bekende frequentie. De bijwerkingen worden vermeld volgens de systeem/orgaanklassen in

MedDRA. Voor elke systeem/orgaanklasse worden de bijwerkingen gerangschikt volgens afnemende ernst.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden bij het gebruik van flumetasonpivalaat + clioquinol en met de frequentie: Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Secundaire infecties vanwege afname van de lokale weerstand op infecties Maskeren van parasitaire-, schimmel- en bacteriële infecties.
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Slechte gewichtstoename (bij kinderen)
Oogaandoeningen	Cataract, wazig zicht (zie ook rubriek 4.4)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidatrofie, hypertrichose, contactdermatitis, allergische dermatitis, huiddepigmentatie, periorale dermatitis, huidstriae, teleangiëctasieën, purpura, acne.**
Skeletspierstelsel en bindweefselaandoeningen	Vertraagde groei (bij kinderen)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vertraagde wondgenezing, irritatie op de toedieningsplaats, brandend gevoel op de toedieningsplaats, pruritus op de toedieningsplaats, uitslag op de toedieningsplaats, ontwenning- en reboundeffect
Onderzoeken	Verhoogde intra-oculaire druk

Het risico op gelokaliseerde bijwerkingen neemt toe naarmate de behandeling langer duurt. Aanbrenging onder occlusie (plastic, huidplooiën) vergroot dit risico. Het gezicht, de behaarde hoofdhuid en de huid rondom de genitaliën zijn met name gevoelig voor het ontwikkelen van gelokaliseerde bijwerkingen.

** Het optreden van systemische bijwerkingen vanwege de topische aanbrenging van corticosteroiden zijn zeldzaam bij volwassenen, maar deze kunnen wel ernstig zijn. Bijniersuppressie kan met name significant zijn als een corticosteroid langdurig wordt gebruikt.

Het risico op systemische effecten is het grootst bij:

- aanbrenging onder occlusie (plastic, huidplooiën),
- aanbrenging op grote huidoppervlakken,
- aanbrenging bij kinderen (met een dunne huid en op een relatief groot huidoppervlak; dit kan kinderen extra gevoelig maken).

De behandeling moet worden stopgezet als er ernstige irritatie of overgevoeligheid ontwikkelt.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Het is bekend dat corticosteroiden en clioquinol percutaan worden geabsorbeerd (zie rubriek 4.4).

Overdosering met Locacorten-Vioform kan bijniersuppressie en het syndroom van Cushing veroorzaken (zie rubriek 4.4). De metabole effecten (bijniersuppressie, eiwitgebonden jodium) van een behandeling van minder dan 1 week met Locacorten-Vioform aangebracht op uitgebreide of geïsoleerde huidoppervlakken, moet worden opgevolgd, omdat overmatig gebruik de PBI-waarden kan verhogen, en tekenen en symptomen veroorzaken die lijken op die van thyrotoxicose.

Verhoogde PBI-waarden kunnen ook optreden wanneer relatief kleine huidoppervlakken worden behandeld gedurende langer dan 1 week. In dergelijke gevallen moet het gebruik onmiddellijk worden gestopt.

De symptomen van intoxicatie na inslikken zijn licht gastro-intestinaal ongemak in combinatie met braken en misselijkheid.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: dermatologie, corticosteroiden en antiseptica in combinatie, ATC-code: D07CB05

Werkingsmechanisme

Flumetasonpivalaat, een actief bestanddeel van Locacorten-Vioform is een matig sterk werkzaam corticosteroid (klasse 2) voor cutane aanbrenging. Dit geneesmiddelproduct onderdrukt de ontstekingsreactie en de symptomen van verschillende, vaak met jeuk en zwelling gepaard gaande huidaandoeningen, echter zonder de eraan ten grondslag liggende aandoeningen te genezen. Het biedt onmiddellijke verlichting en elimineert symptomen van inflammatoire huidaandoeningen van uiteenlopende aard en oorsprong. Het heeft een anti-inflammatoir, antiallergisch, vasoconstrictief en antiproliferatief effect.

De meervoudige effecten die door de glucocorticoïden worden geproduceerd, zijn toe te kennen aan een complex moleculair mechanisme waarin de binding tot specifieke cytoplasmareceptoren ook een rol speelt.

Clioquinol, het antimicrobiële bestanddeel van Locacorten-Vioform is een anti-infectiemiddel dat werkzaam is tegen een breed spectrum van pathogene micro-organismen, inclusief schimmels (bijvoorbeeld *Candida*, *Microsporum*, *Trichophyton*) en gram-positieve bacteriën (bijvoorbeeld stafylokokken). Clioquinol heeft slechts een gering remmend effect op gram-negatieve bacteriën. Clioquinol heeft meer een bacteriostatische dan een bactericide werking.

Farmacodynamische effecten

Flumetasonpivalaat: het biedt onmiddellijke verlichting en elimineert symptomen, zoals pruritus of inflammatoire huidaandoeningen van uiteenlopende aard en oorsprong. De vele effecten die corticosteroiden hebben, kunnen worden toegewezen aan een complex moleculair werkingsmechanisme, waarbij het binden aan specifieke cytoplasmareceptoren ook een rol speelt. Dergelijke receptoren zijn geïdentificeerd in huidkeratinocyten en huidfibroblasten.

Eigenschappen van farmaceutische vormen:

Crème: de crème is een hydrofiel middel dat exsudaat en warmte doorlaat. De crème heeft ook een afkoelend effect. Deze doseringsvorm is met name geschikt in de acute fase wanneer er weinig of geen exsudaat is, of in de subacute fase. De crème wordt aanbevolen voor seborroïsche huid en voor huid die gevoelig is voor oliën. Het is geschikt voor de behandeling van acute en subacute fasen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Flumetasonpivalaat:

Absorptie

Percutane absorptie van flumetasonpivalaat na aanbrengen van grote doses op grote geïnfecteerde huidgedeelten, zelfs onder occlusief verband, is niet aantoonbaar. Parameters zoals de plasmaconcentratie van hydrocortison of uitscheiding via de urine van 17-ketosteroiden en 17-hydroxycorticosteroiden worden slechts in geringe mate beïnvloed. Het is niet waarschijnlijk dat de percutane absorptie van flumetasonpivalaat door de toevoeging van clioquinol gewijzigd wordt.

Clioquinol:

Absorptie

Clioquinol wordt systemisch geabsorbeerd na aanbrenging op de huid. Tijdens de dagelijkse aanbrenging van Locacorten-Vioform crème bij doseringen die overeenkomen met 0,48-0,89 g/dag op aangetaste huidoppervlakken die overeenkomen met 30-70% van het lichaam, lag de percutane absorptie van clioquinol tussen 3-5% van de toegediende dosis. De plasma concentraties van clioquinol bereikten een bovengrens van 0,3-1,3 µg/ml na één dag, en namen af tot verwaarloosbare waarden binnen 4 dagen na het stopzetten van de behandeling. De halveringstijd in plasma ligt tussen 19 en 30 uur.

Eliminatie

Clioquinol wordt hoofdzakelijk in glucuronide vorm uitgescheiden en in mindere mate in de vorm van sulfaat. Onveranderde clioquinol werd slechts in sporen gevonden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteit bij herhaalde dosering

Studies naar de toxiciteit bij herhaalde dosering van flumetasonpivalaat en clioquinol afzonderlijk leveren geen evidentie voor andere risico's dan die welke een gevolg zijn van de farmacologische werking van de beide stoffen en die reeds zijn besproken in de klinische rubrieken.

Teratogeniteit

Flumetasonpivalaat is in lage orale doses embryotoxisch en foetotoxisch bij ratten. Enkele corticosteroiden voor topicaal gebruik zijn teratogeen gebleken bij dieren. In orale studies in ratten zijn bij hoge doseringen aanwijzingen voor teratogeniteit en effecten op de postnatale ontwikkeling van nakomelingen gevonden.

Clioquinol was foetotoxisch bij ratten bij hoge orale doseringen, maar was niet teratogeen.

De relevantie van deze gegevens voor Locacorten is onbekend.

Genotoxiciteit

Flumetasonpivalaat is niet onderzocht op genotoxische eigenschappen.

Genotoxiciteitsgegevens van andere corticosteroiden zijn in het algemeen negatief.

Clioquinol bleek niet genotoxisch te zijn bij studies met *Salmonella typhimurium*.

Carcinogeniteit

Op grond van gegevens over de carcinogeniteit in dierstudies van de verwante corticosteroid, flumetasonpropionaat zijn er geen aanwijzingen voor carcinogeniteit van flumetasonpivalaat.

De carcinogeniciteit van clioquinol is niet getest.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Crème: cetylalcohol, cetylpalmitaat, Duponol C, glycerol, 2-fenoxyethanol, stearylalcohol, water, vaseline.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen gevallen van onverenigbaarheid bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15 - 25 °C), buiten het zicht en bereik van kinderen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Crème : tube met 15 g

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonderheden.

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

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road, Dublin 4
Ierland

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

RVG 05187 Locacorten-Vioform crème

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 december 1966

Datum van laatste verlenging: 19 december 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.2, 4.3, 4.4 en 4.8: 12 juli 2021