

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Locasalen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén gram Locasalen zalf bevat 0,2 mg flumetasonpivalaat en 30 mg salicylzuur.
Hulpstoffen met bekend effect: propyleenglycol en wolvet.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zalf

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Droge en hyperkeratotische vormen van:

- psoriasis
- lichen ruber
- lichen sclerosus et atrophicus
- granuloma annulare
- pustulosis palmaris et plantaris (ziekte van Andrews-Barber), die niet reageren op monotherapie met corticosteroiden

Verder kan Locasalen toegepast worden bij:

- Contactdermatitis
- Lichen simplex chronicus

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Locasalen dient, afhankelijk van de ernst van de aandoening, 1-2 maal per dag, in een dunne film, te worden aangebracht. De zalf mag voorzichtig ingewreven worden.

Zodra de hyperkeratose is verdwenen dient de behandeling te worden voortgezet met corticosteroid alleen.

Ouderen

In klinische onderzoeken zijn geen verschillen in respons waargenomen tussen ouder patiënten en jongere patiënten. Het kan niet worden uitgesloten dat er meer systemische accumulatie optreedt bij ouderen door afname van nier- en leverfunctie met het toenemen van de leeftijd.

Daarom moet een dunne laag worden gebruikt gedurende een zo kort mogelijke periode om het

gewenste klinische effect te bereiken. Vanwege het toegenomen risico op atrofie en op remming van de adrenale cortex door systemische absorptie, met name bij langdurige behandeling en behandeling van grotere oppervlakken van de huid, wordt aanbevolen de behandeling geleidelijker af te bouwen dan bij jongere volwassenen om symptomen van hypocorticisme te voorkomen.

Verminderde lever-/nierfunctie

Het valt niet uit te sluiten dat systemische blootstelling aan flumetason toeneemt bij patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornis. Daarom moet een dunne laag worden gebruikt gedurende een zo kort mogelijke periode om het gewenste klinische effect te bereiken. Vanwege het toegenomen risico op atrofie en op remming van de adrenale cortex door systemische absorptie, met name bij langdurige behandeling en behandeling van grotere oppervlakken van de huid, wordt aanbevolen de behandeling geleidelijker af te bouwen dan bij patiënten zonder verminderde lever-/nierfunctie om symptomen van hypocorticisme te voorkomen.

Pediatrische patiënten

Kinderen krijgen 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. Bij zuigelingen en peuters kan de luier als afsluitend verband fungeren en zodoende de absorptie vergroten (zie rubriek 4.4).

Om een therapeutisch effect te krijgen, moet Locasalen voorzichtig worden aangebracht in de minimale hoeveelheid die nodig is.

Stopzetten van behandeling

De behandeling van chronische huidaandoeningen dient niet plotseling gestaakt te worden (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Zalf: uitsluitend bedoeld voor topisch gebruik. De zalf dient voorzichtig in een dunne film op het doelgebied op de huid worden aangebracht om een optimaal effect te bereiken.

4.3 Contra-indicaties

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

Huidaandoeningen met als primaire oorzaak:

- bacteriële infecties (pyodermieën, impetigo, syfilis en tuberculeuze processen)
- virusinfecties (bijvoorbeeld waterpokken (*varicella*), huiduitslag door vaccinatie, herpes simplex, herpes zoster, verrucae planea, condylomata, mollusca contagiosa)
- schimmel- en gistinfecties
- parasitaire infecties (bijvoorbeeld schurft)
- ulcereuze huidaandoeningen, wonden
- rosacea
- periorale dermatitis
- atrofische huid
- acne vulgaris
- ichtyosis
- gebruik op het oog
- bekende overgevoeligheid voor flumetason of voor corticosteroiden in het algemeen
- bekende overgevoeligheid voor salicylzuur of voor andere salicylaten als ook voor de overige

componenten van deze zalf.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij toepassing van corticosteroiden op grote oppervlakken en vooral onder (plastic) occlusie of in huidplooien dient men bedacht te zijn op een sterk verhoogde absorptie van zowel flumethason, waardoor de functie van de bijnierschors kan worden geremd (systemische bijwerkingen, zoals Cushing's syndroom), als van salicylzuur.

In die gevallen waarin Locasalen in grote hoeveelheden wordt toegepast, dient de patiënt onder medisch toezicht te blijven.

Langdurige behandeling, behandeling van de gezichtshuid in het bijzonder, dient te worden vermeden, ongeacht de leeftijd van de patiënt.

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 met zwakke corticosteroiden te behandelen.

Toediening d.m.v. een occlusief verband dient van korte duur te zijn en beperkt te worden tot kleine gedeelten van de zieke huid.

Op plaatsen waar een ernstige bacteriële of mycotische infectie een rol speelt dient een additionele geschikte behandeling toegepast te worden.

De behandeling van psoriasis met topicale corticosteroiden kan geassocieerd zijn met recidieven (kenmerkend bij abrupt staken van de behandeling), het ontstaan van tolerantie en gegeneraliseerde pustulaire psoriasis. Indien Locasalen gebruikt wordt voor psoriasis, is het belangrijk de patiënt zorgvuldig te observeren.

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.

Indien binnen 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.

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

Bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen en bij kinderen, moet herhaaldelijke toediening op uitgebreide schaal, met het oog op de mogelijke absorptie van salicylaat (salicylisme), worden vermeden.

Locasalen is niet geïndiceerd bij acute stadia waarbij wondvocht uittreedt of bij subacute stadia waarbij het risico op het uittreden van wondvocht aanwezig is. Tevens dient Locasalen niet gebruikt te worden op slijmvliezen.

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.

Pediatische patiënten

Bij kinderen, waarbij de huid gevoeliger is, dient Locasalen met voorzichtigheid gebruikt te worden.

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

Locasalen bevat propyleenglycol en lanoline. Propyleenglycol kan huidirritatie veroorzaken. Lanoline kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties met Locasalen bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het dermaal gebruik van flumetasonpivalaat en salicylzuur bij zwangere vrouwen.

Corticosteroiden en salicylaten passeren de placenta. Bij de mens zijn er tot nu toe geen aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies (zie rubriek 5.3). Voor corticosteroiden zijn bij systemisch gebruik, 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. Ervaring met het systemische gebruik van lagere doseringen salicylaten (<100 mg per dag) tijdens de zwangerschap wijst tot nu toe niet op schadelijke effecten. Bij cutane toepassing is resorptie mogelijk.

Locasalen kan kortdurend op kleine huidoppervlakten worden toegepast. Bij langdurig gebruik of bij toepassing op grote of beschadigde huidoppervlakken kunnen de hierboven beschreven effecten niet worden uitgesloten.

Borstvoeding

Het is niet bekend of flumetasonpivalaat wordt uitgescheiden in de moedermelk. Na orale toediening van salicylzuur komen er in de borstvoeding lage concentraties salicylzuur voor. Locasalen kan tijdens de borstvoeding kortdurend op kleine oppervlakken worden toegepast, wanneer de voordelen van de behandeling opwegen tegen de mogelijke risico's voor de zuigeling. Vanwege mogelijke onbedoelde inname door de zuigeling, als gevolg van direct contact met de behandelde huid, dient behandeling van de borst tijdens het geven van borstvoeding vermeden te worden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend van een nadelig effect van cutaan gebruik van flumetasonpivalaat/salicylzuur op de vruchtbaarheid bij de mens.

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

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

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn bijwerkingen uit klinisch onderzoek, post-marketing-veiligheidsstudies, spontane meldingen en literatuur. De meeste van deze meldingen zijn afgeleid uit post-marketing ervaring met Locasalen verkregen uit spontane meldingen en gevallen uit de literatuur. Omdat deze meldingen vrijwillig gerapporteerd zijn uit een populatie van onbekende grootte, is het niet mogelijk om een betrouwbare schatting van de frequentie te maken. Daarom worden deze bijwerkingen ingedeeld met frequentie 'niet bekend'.

Bijwerkingen worden vermeld volgens het MedDRA orgaansysteem. Binnen elk orgaansysteem, worden de bijwerkingen vermeld in volgorde van afnemende ernst.

De meest gemelde bijwerkingen zijn: dunner worden van de epidermis en de dermis, periorale dermatitis, striae atrophicae, telangiectasieën en bloedingsneiging.

Systemische effecten als gevolg van lokale toediening van corticosteroidpreparaten zijn zeldzaam maar kunnen ernstig zijn. Het syndroom van Cushing en onderdrukking van de bijnierschors zijn gemeld.

De bijwerkingen worden gerangschikt volgens frequentie, met de vaakst voorkomende eerst, en dat volgens de volgende conventie: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Orgaansysteem	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen		Infectie gemaskeerd***		Secundaire infectie****
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Hemorragische diathese			
Endocriene aandoeningen				Syndroom van Cushing (zie rubrieken 4.4 en 4.9)* Bijniersuppressie
Oogaandoeningen				Gezichtsvermogen wazig (zie ook rubriek 4.4)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidatrofie** Telangiectasieën**	Pigmentatieaandoening, Pustulaire psoriasis**,	Hypertrichosis, Milia, Poikilodermie,	Allergische dermatitis Purpura ** Acne**

	Huidstriae**, Dermatitis	Brandend gevoel van de huid, Huidirritatie, Pruritus	Granuloom	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsst oornissen		Uitslag op toedieningsplaats		Dermatitis op toedieningsplaats Gestoorde genezing**
De behandeling moet worden gestaakt als ernstige irritatie of overgevoeligheid optreedt.				
Onderzoeken			Intraoculaire druk verhoogd	

*** Systemische effecten**

Systemische effecten vanwege lokale toediening van corticoïdpreparaten komen weinig voor maar kunnen ernstig zijn.

Remming van de bijnierschors kan van bijzonder belang zijn bij chronisch gebruik van een product.

De kans op systemische bijwerkingen is het grootst bij:

- toediening onder occlusie (plastic, huidplooiën)
- toediening op grote huidoppervlakken
- gebruik bij kinderen (de dunne huid en het relatief grote huidoppervlak maken kinderen extra gevoelig).

** De kans op bijwerkingen neemt toe met de sterkte van het product. Dit risico is verhoogd bij langdurige toediening, toediening op grote lichaamsoppervlakken, onder occlusie of op gebieden waar de huid erg doorlaatbaar is (bijv. de huid van het gelaat, de oksels of genitaliën).

Na langdurige behandeling voor chronische dermatosen, kunnen rebound-verschijnselen optreden. Dit kan tot steroïdafankelijkheid leiden.

Huidatrofie waaronder dunner worden van de epidermis en dermis.

Huidstriae waaronder Striae atrophicae

Pustulaire psoriasis die verder gevorderd is vanuit psoriasis.

*** Infecties zoals parasitaire, fungale en bacteriële

**** Secundaire infecties als gevolg van afname van lokale resistentie tegen infecties.

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

Er zijn geen gevallen van overdosering bekend. Overdosering met Locasalen kan resulteren in bijnierschorssuppressie, Cushing's syndroom, salicylisme en de bijwerkingen zoals beschreven in rubriek 4.8 kunnen verergeren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroiden, andere combinaties, ATC-code: D07BX01

Werkingsmechanisme

Corticosteroiden hebben een anti-inflammatoire en vasoconstrictieve werking. Zij onderdrukken de ontstekingsreactie en de symptomen van verschillende, vaak met jeuk gepaard gaande huidaandoeningen, echter zonder de eraan ten grondslag liggende aandoeningen te genezen.

Flumetasonpivalaat is een matig sterk werkzaam corticosteroid voor toepassing op de huid. Het heeft een anti-inflammatoire, anti-allergische, vasoconstrictieve en anti-proliferatieve werking. Bij inflammatoire huidaandoeningen van uiteenlopend type en oorsprong biedt het onmiddellijk verlichting en elimineert het symptomen, zoals jeuk.

De vele effecten van glucocorticoiden worden veroorzaakt door een complex moleculair mechanisme waarbij binding aan specifieke cytoplasmareceptoren ook een rol speelt.

Salicylzuur heeft een keratolytische en squamolitische werking, en tevens milde antibacteriële en antimycotische eigenschappen. Tevens helpt de salicylzuur om de beschermende zuurmantel van de huid te stabiliseren.

De toevoeging van salicylzuur maakt het de glucocorticoid gemakkelijker om door te dringen in de diepere lagen van de huid, waarbij dit tevens wordt versneld en geïntensiveerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Flumetasonpivalaat

Percutane absorptie van flumetasonpivalaat, welke zelfs onder extreme condities minimaal is, wordt verhoogd door de toevoeging van salicylzuur. Wanneer deze twee in combinatie extensief en herhaaldelijk gebruikt worden op plaatsen van de aangetaste huid, kan een gematigde vermindering van de adrenocorticale functie tijdelijk worden waargenomen.

Salicylzuur

Van de salicylzuur wordt slechts een zeer kleine hoeveelheid uit de Locasalen geabsorbeerd. Na plaatselijke toepassing wordt, zelfs na opbrengen op grote gebieden van de huid, een totale plasmaconcentratie gevonden die ver beneden de plasmaspiegel ligt waarbij systemische toxische reacties optreden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische veiligheidsgegevens voegen geen relevante informatie toe aan de informatie die al in andere rubrieken van deze SPC worden vermeld.

Toxiciteit bij herhaalde dosering

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

Teratogeniteit

Flumetasonpivalaat is in lage orale doseringen embryotoxisch en foetotoxisch bij ratten. Enkele corticosteroiden voor topicaal gebruik zijn teratogeen gebleken bij dieren. In orale studies bij ratten zijn bij hoge doseringen aanwijzingen voor teratogeniteit en effecten op de postnatale ontwikkeling van nakomelingen gevonden. Voor salicylaten zijn bij hoge orale doseringen teratogene effecten en effecten op de postnatale ontwikkelingen gezien bij ratten en muizen. Deze gegevens zijn niet relevant voor de cutane toepassing van flumetasonpivalaat bij gebruik van Locasalen.

Genotoxiciteit

Flumetasonpivalaat is niet onderzocht op genotoxische eigenschappen. Genotoxiciteitsgegevens van andere corticosteroiden zijn in het algemeen negatief. Op grond van gepubliceerde studies zijn er geen aanwijzingen voor genotoxiciteit van salicylzuur.

Carcinogeniteit

Op grond van gegevens over de carcinogeniteit in dierstudies van de verwante corticosteroid, flumetasonpivalaat en dierstudies met dermale toediening van salicylzuur zijn er geen aanwijzingen voor carcinogeniteit van een van beide stoffen. Salicylzuur bleek niet fotocarcinogeen te zijn bij muizen bij dermale concentraties tot 4%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- propyleenglycol
- wolvet
- vaseline

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen gevallen van onverenigbaarheid bekend.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met 15 g of 60 g zalf.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Om de tube te openen:
Het sluitdopje losschroeven en ondersteboven houden.
Het dunne metalen laagje, dat de tube afsluit, doorboren door een lichte druk met het spitse uiteinde van de sluitdop.

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

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road, Dublin 4
Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 05901

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: *28 januari 1970*

Datum van laatste verlenging: *28 januari 2015*

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 9: 18 mei 2021