

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CORTIFIL 0,5 mg/g crème

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De crème bevat per 100 gram:

fluticasonpropionaat 0,05 g.

#### Hulpstoffen met bekend effect:

cetostearylalcohol 5,25 g

imidureum 0,20 g

propyleenglycol (E-1520) 10,00 g

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème.

Witte viskeuze en homogene crème.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

Voor volwassenen en kinderen van 1 jaar en ouder:

Fluticasonpropionaat is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van inflammatoire dermatosen die niet door micro-organismen zijn veroorzaakt en die op corticosteroiden reageren, zoals:

- Eczeem, inclusief constitutioneel en discoïd eczeem;
- Psoriasis (met uitzondering van uitgebreide plaquepsoriasis);
- Lichen planus;
- Lichen;
- Contact-allergische reacties;
- Discoïde lupus erythematodes;
- Als adjuvans bij systemische steroïdbehandeling voor gegeneraliseerde erythrodermie.

#### Kinderen

Voor kinderen van 1 jaar en ouder die niet op minder krachtige corticosteroiden reageren, is CORTIFIL geïndiceerd voor verlichting van de klachten van ontstekings- en jeukmanifestaties van constitutioneel eczeem onder supervisie van een specialist. Voordat CORTIFIL bij kinderen wordt gebruikt voor andere dermatosen die op corticosteroiden reageren, moet de mening van een deskundige worden gevraagd.

## 4.2. Dosering en wijze van toediening

Voor plaatselijke toediening.

Breng bij volwassenen en kinderen van 1 jaar en ouder een tot twee keer per dag een dunne laag CORTIFIL op de aangedane huid aan (zie rubriek 4.4).

Duur van het gebruik:

De dagelijkse behandeling dient te worden voortgezet totdat de aandoening goed onder controle is.

Daarna dient de applicatiefrequentie tot de laagst werkzame dosis te worden verlaagd.

Wanneer CORTIFIL voor de behandeling van kinderen wordt gebruikt, moet met de behandeling worden gestopt indien binnen 7-14 dagen geen verbetering is opgetreden; het kind moet dan opnieuw worden beoordeeld. Zodra de aandoening onder controle is (doorgaans binnen 7-14 dagen), dient de applicatiefrequentie te worden verlaagd tot de laagst werkzame dosis gedurende de kortst mogelijke tijd. Continue dagelijkse behandeling gedurende meer dan 4 weken wordt niet aanbevolen.

Verhoging van het aantal dagelijkse applicaties kan bijwerkingen verergeren zonder dat de therapeutische effecten verbeteren.

### Wijze van toediening

Zowel bij volwassenen als bij kinderen kan de vingertopeenheid worden gebruikt om de hoeveelheid crème die op een bepaalde oppervlakte wordt toegediend beter te kwantificeren. De vingertopeenheid komt overeen met de hoeveelheid crème die wordt aangebracht vanaf de distale huidplooi tot de top van de wijsvinger. Met deze hoeveelheid kan een huidoppervlakte worden behandeld die correspondeert met twee handen van een volwassene (ongeveer 250 tot 300 cm<sup>2</sup>). Een vingertopeenheid komt overeen met ongeveer 0,5 g crème. Een tube van 30 gram bevat 60 vingertopeenheden.

## 4.3. Contra-indicaties

- Rosacea
- Acne vulgaris
- Periorale dermatitis
- Primaire virale huidinfecties (bijv.: herpes simplex, waterpokken)
- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Perianale en genitale jeuk
- Ulceratie van de huid
- Atrofie van de huid
- Fragiele huidvaten
- Ichtyose
- Juvenile dermatose
- Dermatosen bij zuigelingen < 1 jaar, waaronder dermatitis en luieruitslag
- Geülcereerde laesies
- Het gebruik van fluticason crème is gecontra-indiceerd voor de behandeling van primair geïnfecteerde huidlaesies veroorzaakt door infectie met schimmels of bacteriën.

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Langdurige toediening van hoge doses op grote lichaamsoppervlakten kan tot bijniersuppressie leiden, met name bij zuigelingen en jonge kinderen. Vergeleken met volwassenen hebben kinderen en zuigelingen een grotere verhouding lichaamsoppervlak/lichaamsgewicht. Derhalve kunnen kinderen en zuigelingen in verhouding grotere hoeveelheden topische corticosteroiden absorberen vergeleken met volwassenen en zijn daarom gevoeliger voor systemische toxiciteit. Dit effect treedt vaker op bij zuigelingen en jonge kinderen indien occlusief verband wordt gebruikt. Bij zuigelingen kan de luier als een occlusief verband werken. Bij het gebruik van fluticason crème dient ervoor te worden gezorgd dat de minimale hoeveelheid wordt toegediend die voor therapeutisch profijt noodzakelijk is.

Het gelaat kan – meer dan andere gebieden van het lichaam – atrofische veranderingen vertonen na langdurige behandeling met krachtig werkende topische corticosteroiden. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de behandeling van aandoeningen als psoriasis, discoïde lupus erythematoses en ernstig eczeem.

Langdurig gebruik van corticosteroiden in het gelaat kan steroidgeïnduceerde dermatitis veroorzaken.

Deze effecten verdwijnen wanneer met de behandeling wordt gestopt, maar plotseling stoppen kan tot een acute bijnierinsufficiëntie leiden.

Duidelijke suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (ochtendwaarde van plasmacortisol minder dan 5 microgram/dL) is zeer onwaarschijnlijk na therapeutisch gebruik van fluticason propionaat crème, tenzij meer dan 50% van het lichaamsoppervlak van een volwassene wordt behandeld en meer dan 20 g per dag wordt gebruikt.

Bij kinderen dient langdurig continu gebruik te worden vermeden. De veiligheid en werkzaamheid van fluticasonpropionaat bij continu gebruik gedurende meer dan vier weken zijn niet vastgesteld.

Indien verschijnselen van overgevoeligheid optreden, moet onmiddellijk met de toediening worden gestopt.

De veiligheid en werkzaamheid zijn bij pediatrische patiënten < 1 jaar niet vastgesteld.

Bij toediening op de oogleden moet ervoor worden gezorgd dat het preparaat niet in de ogen komt, teneinde de kans op lokale irritatie of glaucoom te voorkomen.

##### **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.

Bij psoriasis kunnen topische steroïden vanwege een aantal redenen gevaarlijk zijn, waaronder rebound-recidieven, de ontwikkeling van tolerantie, het risico op generaliseerde psoriasis pustulosa en de ontwikkeling van lokale systemische toxiciteit als

gevolg van een verslechterde barrièrefunctie van de huid. Bij gebruik voor psoriasis is het belangrijk dat de patiënt zorgvuldig wordt gecontroleerd, en voordat fluticason wordt gebruikt om psoriasis bij kinderen te behandelen, is verwijzing naar een dermatoloog nodig.

Voor de behandeling van inflammatoire laesies die geïnfecteerd zijn geraakt, dient adequate antimicrobiële therapie te worden gegeven. Uitbreidende infecties maken het nodig dat met de topische corticosteroidtherapie wordt gestopt en dat systemisch antimicrobiële middelen worden toegediend.

Een bacteriële infectie verergert door de warme, vochtige condities die worden veroorzaakt door occlusief verband. De huid dient derhalve te worden gewassen voordat een schoon verband wordt aangebracht.

Bevat cetostearylalcohol, dat plaatselijk huidreacties kan veroorzaken (bijv. contactdermatitis).

Bevat de hulpstof imidureum; bij de afbraak hiervan kunnen sporen formaldehyde vrijkomen. Formaldehyde kan plaatselijk huidreacties veroorzaken (bijv. contactdermatitis). Dit middel bevat 100 mg propyleenglycol per 1 gram crème.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen interacties met andere geneesmiddelen gerapporteerd.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap:

Topische toediening van corticosteroiden aan drachtige dieren kan afwijkingen veroorzaken in de ontwikkeling van de foetus. Het belang van deze bevinding voor mensen is niet vastgesteld. Echter, toediening van fluticason propionaat tijdens de zwangerschap dient alleen te worden overwogen indien het verwachte voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor het kind.

##### Borstvoeding:

De uitscheiding van fluticason propionaat in de moedermelk van vrouwen is niet onderzocht. Wanneer meetbare plasmaspiegels bereikt werden na subcutane toediening aan zogende ratten, werd de aanwezigheid van fluticason propionaat in de melk vastgesteld. Echter, bij de aanbevolen dosering is de bereikte plasmaspiegel bij patiënten na dermale toediening van fluticason propionaat vermoedelijk laag.

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

Niet gerapporteerd.

#### **4.8. Bijwerkingen**

De bijwerkingen worden hieronder aangegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ , waaronder geïsoleerde gevallen) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De zeer vaak, vaak en soms gemelde bijwerkingen zijn over het algemeen uit

klinische studies gehaald. De meldingen uit placebo- en vergelijkingsgroepen zijn niet meegenomen in het toekennen van frequentie-categorieën aan bijwerkingen verkregen uit gegevens uit klinische studies, aangezien deze meldingen in het algemeen vergelijkbaar waren met die uit de behandelgroep. Zelden en zeer zelden gemelde bijwerkingen komen over het algemeen uit spontane meldingen.

#### *Infecties en infestaties*

Zeer zelden: er zijn secundaire infecties gerapporteerd bij gebruik van corticosteroiden (vooral wanneer occlusief verband wordt gebruikt of wanneer huidplooien zijn aangedaan).

#### *Immuunsysteemaandoeningen*

Zeer zelden: overgevoeligheid.

In het geval tekenen van overgevoeligheid optreden, dient toediening direct te worden gestopt.

#### *Oogaandoeningen*

Niet bekend: wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

#### *Endocriene aandoeningen*

Zeer zelden: verschijnselen van hypercortisolisme

Langdurig gebruik van grote hoeveelheden corticosteroiden of behandeling van grote oppervlakten kan tot voldoende systemische absorptie leiden om de kenmerken van hypercortisolisme te veroorzaken. Dit effect zal waarschijnlijk sneller optreden bij zuigelingen en kinderen, en indien occlusief verband wordt gebruikt. Bij zuigelingen kan de luier als een occlusief verband werken. (zie Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

#### *Bloedvataandoeningen*

Zeer zelden: verwijding van oppervlakkige bloedvaten

Langdurige en intensieve behandeling met krachtige corticosteroidpreparaten kan verwijding van de oppervlakkige bloedvaten veroorzaken.

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Vaak: jeuk.

Soms: branderig gevoel ter plaatse.

Zeer zelden: dunnere huid, striae, hypertrichose, hypopigmentatie, allergisch contacteczeem, verergering van dermatosen, psoriasis pustulosa

Niet bekend: vasculaire purpura, fragiele huid, periorale dermatitis, rosacea, korstvorming, beenulcus, acne, slechtere genezing.

Branderig gevoel ter plaatse en jeuk zijn gerapporteerd, echter het optreden van deze bijwerkingen tijdens klinische studies was in het algemeen vergelijkbaar met placebo- en vergelijkingsgroepen.

Langdurige en intensieve behandeling met krachtige corticosteroidpreparaten kan plaatselijke atrofische veranderingen in de huid veroorzaken zoals dunnere huid, striae, hypertrichose en hypopigmentatie.

Verergering van klachten en bevindingen van dermatosen en allergisch contacteczeem zijn gemeld tijdens het gebruik van corticosteroiden.

Behandeling van psoriasis met een corticosteroïde (of het staken van de behandeling) kan de pustulaire vorm van de ziekte uitlokken.

#### 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb [http:// www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### **4.9. Overdosering**

Het is uiterst onwaarschijnlijk dat acute overdosering optreedt, maar in geval van chronische overdosering of misbruik kunnen de kenmerkende verschijnselen van hypercortisolisme optreden.

#### Behandeling

In deze situatie moet geleidelijk en onder medisch toezicht met de topische steroïden worden gestopt, vanwege de kans op acute bijnierinsufficiëntie.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

ATC-code: D07AC17

Fluticasonpropionaat heeft als glucocorticoïd anti-inflammatoire en vasoconstrictieve eigenschappen. Bij plaatselijke toediening op de huid onderdrukt het ontstekingsreacties en -symptomen, echter zonder dat het de onderliggende aandoening geneest. De systemische absorptie via de subcutane weefsels is gering.

#### **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

De farmacokinetische gegevens voor ratten en honden wijzen op een snelle eliminatie en extensieve metabole klaring. De biologische beschikbaarheid is na topische en orale toediening heel laag, vanwege de beperkte absorptie door de huid of uit het maag-darmstelsel en vanwege het extensieve eerste-passagemetabolisme. In distributiestudies is aangetoond dat slechts minieme sporen van oraal toegediende verbindingen de systemische circulatie bereiken, en dat het systemisch beschikbare radiolabel met de gal wordt verwijderd en in de feces uitgescheiden.

Fluticasonpropionaat blijft in geen enkel weefsel persistent aanwezig en bindt niet aan melanine. De belangrijkste metabole route is hydrolyse van de S-fluoromethylcarbothioaatgroep, waarbij een carboxylzuur (GR36264) wordt gevormd dat een zeer zwakke glucocorticoïde of anti-inflammatoire werking heeft. In alle geteste

diersoorten staat de excretieroute van de radioactiviteit los van de toedieningsweg van het radioactief gemerkte fluticasonpropionaat.

De excretie vindt vooral fecaal plaats en is in principe binnen 48 uur voltooid.

Ook bij de mens is er een extensieve metabole klaring en vindt de eliminatie als gevolg daarvan snel plaats.

Geneesmiddel dat via de huid in de systemische circulatie komt, wordt dan ook snel geïnactiveerd. De orale biologische beschikbaarheid is vrijwel nul, vanwege de slechte absorptie en het extensieve eerste-passagemetabolisme. Om deze reden zal de systemische blootstelling na eventueel ingestie van de topische formulering laag zijn.

### **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, de vruchtbaarheid en het reproductiesucces hebben geen speciaal risico voor mensen aan het licht gebracht, anders dan voor een potent steroïd kan worden verwacht.

Uit reproductiestudies valt af te leiden dat subcutane toediening van fluticasonpropionaat aan zwangere dieren in veel hogere doses dan de topische dosis bij mensen, een afwijkende foetale ontwikkeling tot gevolg kan hebben, waaronder een gespleten gehemelte/lip.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Macrogol-cetostearylether  
Cetostearylalcohol  
Isopropylmyristaat  
Paraffinum liquidum  
Gezuiverd water  
Propyleenglycol (E.1520)  
Citroenzuurmonohydraat  
Watervrij dinatriumfosfaat  
Imidazolinyl-ureum

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet gerapporteerd.

### **6.3. Houdbaarheid**

3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening: 6 maanden.

### **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30 °C.

### **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

30 g crème in een aluminium tube met een witte schroefdop van hogedichtheidspolypropyleen.

### **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Laboratorios Salvat, S.A.

C/ Gall, 30-36 – 08950

Esplugues de Llobregat

Barcelona – Spanje

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

RVG 102106

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 november 2009.

Datum van hernieuwing van de vergunning: 31 oktober 2012.

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 9 juli 2020