

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

1 gram crème bevat 0,5 mg fluticasonpropionaat

Hulpstoffen met bekend effect:

cetostearylalcohol 0,0525 g per gram crème

imidureum 0,002 g per gram crème

propyleenglycol 0,1 g per gram crème

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Crème.

Witte visceuze en homogene crème.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1. Therapeutische indicaties**

Voor volwassenen en kinderen van 3 maanden en ouder:

Fluticasonpropionaat 0,5 mg/g crème is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van inflammatoire dermatosen die niet door micro-organismen zijn veroorzaakt en die op corticosteroiden reageren, zoals:

- Psoriasis (met uitzondering van uitgebreide plaquepsoriasis);
- Lichen planus;
- Lichen sclerosus et atrophicus;
- Lichenificaties;
- Discoïde lupus erythematodes;
- Pustulosis palmaris et plantaris;
- Mycosis fungoides;
- Granuloma anulare.

#### Kinderen

Voor kinderen van 3 maanden en ouder die niet op minder krachtige corticosteroiden reageren, is Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème geïndiceerd voor verlichting van de klachten van ontstekings- en jeukmanifestaties van constitutioneel eczeem onder supervisie van een specialist. Voordat Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème 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 3 maanden en ouder een tot twee keer per dag een dunne laag Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème 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. Als er binnen 2 tot 4 weken geen verbetering optreedt, moet de behandeling worden stopgezet en opnieuw worden beoordeeld.

Zodra de aandoening onder controle is, kan een periodieke onderhoudsbehandeling worden overwogen om terugval te voorkomen. De toepassing kan worden voortgezet in de eerder getroffen gebieden. De voordelen en risico's van voortgezette behandeling moeten regelmatig opnieuw worden beoordeeld. Een toename van het aantal dagelijkse toepassingen kan bijwerkingen verergeren zonder de therapeutische effecten te verbeteren.

### *Kinderen van 3 maanden en ouder*

Kinderen krijgen meer lokale en systemische bijwerkingen na lokale behandeling met corticosteroiden en hebben in het algemeen een kortere behandelingsduur nodig met minder sterkte in vergelijking met volwassenen. Bij baby's en peuters kan de luier worden gebruikt als afdekkend verband, waardoor de absorptie toeneemt (zie rubriek 4.4 voor aanvullende waarschuwingen bij pediatrisch gebruik). Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème moet voorzichtig worden aangebracht in de minimale hoeveelheid die nodig is.

### 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.

### *Ouderen*

Klinische studies hebben geen verschillen aangetoond in respons tussen ouderen en jongere patiënten. De grotere frequentie van verminderde lever- of nierfunctie bij ouderen kan de eliminatie vertragen als systemische absorptie optreedt. Daarom moet de minimale hoeveelheid voor de kortst mogelijke tijdsduur worden gebruikt om het gewenste klinische voordeel te bereiken.

Vanwege het verhoogde risico op atrofie en vanwege de remming van de bijnierschors via systemische absorptie, met name bij langdurige behandeling van grotere delen van de huid, wordt aanbevolen om de behandeling geleidelijker te verminderen dan bij jongere volwassenen om symptomen van hypercorticisme te voorkomen.

### *Nier-/leverinsufficiëntie*

In het geval van systemische absorptie (wanneer de toepassing langdurig over een groot oppervlak plaatsvindt), kan het metabolisme en de eliminatie worden vertraagd, waardoor het risico op systemische toxiciteit toeneemt. Daarom moet de minimale hoeveelheid voor de kortst mogelijke tijdsduur worden gebruikt om het gewenste klinische voordeel te bereiken.

## 4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Rosacea
- Acne vulgaris
- Periorale dermatitis
- Primaire virale, bacteriële, schimmel- of parasitaire huidinfecties (bijv.: herpes simplex, waterpokken)
- Perianale en genitale jeuk
- Ulceratie van de huid
- Pruritis zonder infectie
- Dermatosen bij zuigelingen jonger dan 3 maanden, waaronder dermatitis en luieruitslag

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

Langdurige toediening van hoge doses op grote lichaamsoppervlakten kan tot bijniersuppressie leiden. Als dit voorkomt, moet de behandeling geleidelijk worden afgebouwd, hetzij door de frequentie van toediening te verminderen, hetzij door het te vervangen met een minder sterk corticosteroïde. Abrupt staken van de behandeling kan resulteren in een acute bijnierinsufficiëntie (zie rubriek 4.8).

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

Langdurig gebruik van corticosteroïden in het gelaat kan steroïdgeïnduceerde 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-bijnieras (ochtendwaarde van plasmacortisol minder dan 5 microgram/dl) is zeer onwaarschijnlijk na therapeutisch gebruik van fluticasonpropionaat crème, tenzij meer dan 50% van het lichaamsoppervlak van een volwassene wordt behandeld en meer dan 20 g per dag wordt gebruikt.

#### **Visuele stoornissen**

Visuele stoornissen kunnen worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Als een patiënt symptomen vertoont zoals wazig zicht of andere visuele stoornissen, moet worden overwogen om de patiënt door te verwijzen naar een oogarts voor evaluatie van mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR), die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

#### **Kinderen**

De veiligheid en werkzaamheid van fluticasonpropionaat 0,5 mg/g crème bij pediatrische patiënten jonger dan 3 maanden zijn niet vastgesteld. Daarom dient dit middel niet te worden gebruikt bij kinderen jonger dan 3 maanden.

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.

Vergeleken met volwassenen hebben kinderen en zuigelingen een grotere verhouding lichaamsoppervlak/lichaamsgewicht. Daarom kunnen kinderen en zuigelingen in verhouding grotere hoeveelheden topische corticosteroïden 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. Bovendien kan langdurige behandeling leiden tot onderdrukking van het groeihormoon. Het wordt daarom aanbevolen om in deze situaties regelmatig de lengte en het gewicht te controleren.

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.

Bij psoriasis kunnen topische steroïden vanwege een aantal redenen gevaarlijk zijn, waaronder rebound-recidieven, de ontwikkeling van tolerantie, het risico op gegeneraliseerde pustuleuze psoriasis en de ontwikkeling van lokale of 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.

Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème bevat cetostearylalcohol, wat huidreacties kan veroorzaken (bijvoorbeeld contacteczeem).

Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème bevat imidureum; bij de afbraak hiervan kunnen sporen van formaldehyde vrijkomen. Formaldehyde kan allergische sensitisatie of irritatie veroorzaken na contact met de huid.

Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème bevat propyleenglycol, wat huidirritatie kan veroorzaken.

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

Van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die CYP3A4 kunnen remmen (bijvoorbeeld ritonavir, itraconazol) is aangetoond dat ze het metabolisme van corticosteroiden remmen, wat leidt tot verhoogde systemische blootstelling. De mate waarin deze interactie klinisch relevant is, hangt af van de dosis en wijze van toediening van de corticosteroiden en de potentie van de CYP3A4-remmer.

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

##### Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van fluticasonpropionaat bij zwangere vrouwen. Topische toediening van corticosteroiden aan drachtige dieren kan afwijkingen veroorzaken in de ontwikkeling van de foetus (zie rubriek 5.3). Het belang van deze bevinding voor mensen is niet vastgesteld en systemische blootstelling na topische toediening is minimaal. Echter, toediening van fluticasonpropionaat tijdens de zwangerschap dient alleen te worden overwogen indien het verwachte voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus. De minimale hoeveelheid dient te worden gebruikt voor de minimale tijdsduur.

##### Borstvoeding

Het veilig gebruik van topische corticosteroiden tijdens borstvoeding is niet vastgesteld. Het is niet

bekend of de topische toediening van corticosteroiden kan resulteren in voldoende systemische absorptie om aantoonbare hoeveelheden in de moedermelk te produceren. Wanneer meetbare plasmaspiegels bereikt werden na subcutane toediening aan zogende ratten, werd de aanwezigheid van fluticasonpropionaat in de moedermelk vastgesteld. Dit is mogelijk niet relevant voor topisch gebruik van fluticasonpropionaat, aangezien de systemische blootstelling na topische toediening minimaal is. Toediening van fluticasonpropionaat tijdens borstvoeding mag alleen worden overwogen als het verwachte voordeel voor de moeder opweegt tegen het risico voor het kind. Bij gebruik tijdens de borstvoeding mag fluticasonpropionaat niet op de borsten worden aangebracht om accidentele inname door de zuigeling te voorkomen.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar van mensen om het effect van lokale corticosteroiden op de vruchtbaarheid te beoordelen. In proefdiergegevens zijn geen effecten op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

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

Fluticasonpropionaat Xiromed 0,5 mg/g crème heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8. Bijwerkingen**

##### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Langdurig gebruik van grote hoeveelheden corticosteroiden, of behandeling van uitgestrekte gebieden, kan resulteren in voldoende systemische absorptie om de kenmerken van hypercortisolisme te produceren. Dit effect is waarschijnlijker bij zuigelingen en kinderen, en als occlusieve verbanden worden gebruikt. Bij zuigelingen kan de luier als een occlusief verband werken (zie “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens het gebruik van fluticason 0,5 mg/g crème, toegediend in een normaal regime.

De onderstaande tabel vermeldt bijwerkingen in MedDRA systeem/orgaanklassen. De frequenties zijn gebaseerd op klinische onderzoeksgegevens. De meest geschikte MedDRA-term wordt gebruikt om een bepaalde reactie en de synoniemen en gerelateerde aandoeningen ervan te beschrijven.

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 losstaande gevallen) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	
Zeer zelden:	Opportunistische infectie
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Zeer zelden:	Overgevoeligheid
<b>Endocriene aandoeningen</b>	
Niet bekend:	Suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA)-as: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gewichtstoename/obesitas</li> <li>• Vertraagde gewichtstoename/groeiachterstand bij kinderen</li> <li>• Verminderde endogene cortisolspiegels</li> <li>• Hyperglykemie/glucosurie</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertensie</li> <li>• Osteoporose</li> <li>• Cataract</li> <li>• Glaucoom</li> </ul>
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Vaak:	Jeuk
Soms:	Branderig gevoel ter plaatse
Zelden:	Dunnere huid, atrofie, striae, teleangiëctasie, veranderde huidpigmentatie, hypertrichose, allergisch contacteczeem, verergering van onderliggende symptomen, pustuleuze psoriasis, erytheem, uitslag, urticaria
<b>Oogaandoeningen</b>	
Onbekend:	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

#### 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, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **4.9. Overdosering**

##### *Symptomen en signalen*

Topisch aangebracht fluticasonpropionaat kan in voldoende hoeveelheden worden geabsorbeerd om systemische effecten te produceren. Het is uiterst onwaarschijnlijk dat acute overdosering optreedt, maar in geval van chronische overdosering of misbruik kunnen de kenmerkende verschijnselen van hypercortisolisme optreden (zie rubriek 4.8).

##### *Behandeling*

In geval van overdosering moet geleidelijk met de behandeling worden gestopt, hetzij door de frequentie van toediening te verminderen, hetzij door het te vervangen met een minder sterk corticosteroïde, vanwege de kans op acute bijnierinsufficiëntie.

Verdere behandeling moet gebeuren zoals klinisch bepaald is of zoals aanbevolen door het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische groep: dermatologica; corticosteroïden, dermatologische preparaten; corticosteroïden, potent (Groep III); ATC-code: D07AC17.

Fluticasonpropionaat heeft als glucocorticóide anti-inflammatoire en vasoconstrictieve eigenschappen en biedt tevens verlichting bij jeuk en remt de celvermenigvuldiging. 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

### Absorptie

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 first-pass metabolisme. De orale biologische beschikbaarheid is bijna gelijk aan nul, vanwege slechte absorptie en uitgebreid first-pass metabolisme. Daarom zal de systemische blootstelling als gevolg inname van de lokale formulering laag zijn.

De systemische blootstelling van fluticason hangt af van het oppervlak van de behandelde gebieden, de huidconditie en de duur van de behandeling. Systemische blootstelling zal waarschijnlijk optreden, vooral als de behandeling wordt verlengd.

### Distributie

In distributiestudies is aangetoond dat slechts minieme sporen van oraal toegediend geneesmiddel de systemische circulatie bereiken. Fluticasonpropionaat blijft in geen enkel weefsel persistent aanwezig en bindt niet aan melanine.

### Biotransformatie

Er is extensieve metabole klaring met snelle eliminatie als gevolg. Geneesmiddel dat via de huid in de systemische circulatie komt, wordt dan ook snel geïnactiveerd. De belangrijkste metabole route is hydrolyse van de S- fluoromethylcarbothioaatgroep, waarbij een carboxylzuur wordt gevormd dat een zeer zwakke glucocorticoïde of anti-inflammatoire werking heeft.

### Eliminatie

In alle geteste diersoorten staat de excretieroute van de radioactiviteit los van de toedieningsweg van het radioactief gemerkte fluticasonpropionaat. Als het geneesmiddel systemisch beschikbaar is, wordt het snel met de gal verwijderd en in de feces uitgescheiden.

## 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische studies op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeniteit, vruchtbaarheid en het reproductiesucces hebben geen speciaal risico voor mensen aan het licht gebracht, anders dan voor een potent steroïde 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 22

Cetostearylalcohol

Isopropylmyristaat

Vloeibare paraffine

Gezuiverd water

Propyleenglycol

Citroenzuurmonohydraat

Watervrij dinatriumfosfaat

Imidureum

## **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **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 die van binnen bekleed is met een epoxyfenollak en met een witte schroefdop van hogedichtheidspolyetheen.

De tube is voorzien van een membraan en een schroefdop met prikpunt.

Instructies voor het openen van de tube: doorboor het membraan van de tube met de prikpunt aan de buitenkant van de schroefdop.

## **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**

Medical Valley Invest AB  
Brädgårdsvägen 28  
236 32 Höllviken  
Zweden

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

RVG 117523

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 januari 2019

Datum van verlenging van de vergunning: 14 oktober 2021

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 19 oktober 2021