Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/298/cutivate-yuzde-0-005-merhem-15-gr
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/D07AC17

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
CUTIVATE % 0,005 merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her gramında;
Flutikazon propiyonat ……..50 mikrogram

Yardımcı maddeler:
Propilen glikol.....% 5
Sıvı parafin.....% 70 (yaklaşık olarak)

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Merhem
Beyaz veya beyaza yakın renkte yarı saydam merhem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
İnflamatuvar dermatozların tedavisi:
CUTIVATE, kortikosteroidlere cevap veren dermatozların kaşıntılı ve inflamasyonlu durumlarının tedavisinde şu hallerde endikedir: Atopik, çocukluk, diskoid egzamalar dahil egzamalar, prurigo nodülaris, psöriyazis (yaygın plak psöriyazisi hariç), liken simpleks dahil nörodermatozlar, liken planus, seboreik dermatit, temas duyarlılığı reaksiyonları, diskoid lupus eritematozus tedavisinde, sistemik steroid tedavisine ek olarak yaygın eritrodermada böcek ısırmaları ve isilikte kullanılır.

Çocuklarda kullanımı:
Düşük potentli kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen 3 aydan büyük infantlarda ve çocuklarda, doktor gözetiminde olacak şekilde, atopik dermatitin iltihaplı ve kaşıntılı belirtilerinin giderilmesinde kullanımı endikedir. CUTIVATE'ın çocuklardaki diğer kortikosteroide duyarlı dermatozlarda kullanılmasından önce uzman görüşü alınmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Hekim tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

İnflamatuvar dermatozların tedavisi:
CUTIVATE merhem ince bir tabaka halinde yumuşak bir şekilde etkilenen alanı kaplayacak miktarda, günde bir ya da iki kez düzelme sağlanana kadar 4 hafta boyunca uygulanır. Daha sonra uygulama sıklığı azaltılır ya da tedavi daha az güçlü bir ilaçla değiştirilir. Her uygulama sonrasında bir yumuşatıcı uygulanmadan önce emilim için yeterli süre beklenmelidir.

Durum kötüleşirse ya da 2-4 haftada düzelme sağlanmazsa tanı ve tedavi yeniden değerlendirilmelidir.

Lezyon kontrolü sağlandıktan sonra tedavi azaltılarak kesilmelidir ve idame tedavi olarak bir yumuşatıcı kullanılmalıdır.

Tedavinin ani kesilmesi dermatozlarda rebound etkisine yol açabilir.
Nüks riskinin azaltılması:
Sık relaps görülen hastalarda topikal bir kortikosteroidin sürekli kullanılması ile akut atak etkili biçimde tedavi edildikten sonra aralıklı doz (günde bir kez, haftada iki kez, kapalı tedavi olmadan) uygulanması düşünülebilir. Bunun relaps sıklığını düşürdüğü gösterilmiştir.

Önceden etkilenmiş ya da relaps potansiyeli olan alanlara uygulama sürdürülmelidir. Bu rejim rutin günlük bir yumuşatıcı ile birlikte uygulanmalıdır. Durum ve sürdürülen tedavinin yararları ve riskleri düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Enfekte olmuş inflamatuvar lezyonlar tedavi edilirken uygun antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır. Enfeksiyonun yayılması durumunda topikal kortikosteroid çekilmeli ve sistemik antimikrobik ajanlar verilmelidir.

Uygulama şekli:
CUTIVATE merhem kuru, likenifiye ve pullanmanın görüldüğü lezyonlar için uygundur.
CUTIVATE merhem, ince bir tabaka halinde ciltteki lezyonlu bölgeye sürülür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Sistemik emilim durumunda (geniş bir alana uzun süre uygulamada) metabolizma ve eliminasyon gecikebilir ve sistemik toksisite riski artabilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
3 aydan büyük çocuklarda kullanılır.

Çocuklarda deri bariyeri tam olarak gelişmediğinden ve erişkinlere göre yüzey alanı/vücut ağırlığı oranı daha fazla olduğundan, topikal kortikosteroidlerle daha fazla lokal ve sistemik yan etki gelişir ve genel olarak erişkinlere göre daha kısa süre ve daha az güçlü ilaçlarla tedavi gerekir.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.
Terapötik yararın sağlandığı en düşük miktarın uygulanmasına dikkat edilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:
Klinik çalışmalarda yaşlılar ile genç hastalar arasında yanıt farkı saptanmamıştır. Yaşlılarda hepatik ve renal fonksiyonlarda azalma sıklığının daha fazla olması sistemik emilim ortaya çıktığında eliminasyonu geciktirebilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Tedavi edilmemiş deri enfeksiyonlarında,
- Rozasea, akne vulgaris, perioral dermatit, derinin primer viral enfeksiyonlarında (örneğin, *herpes simpleks*, suçiçeği),
- İlacın içeriğindeki etkin maddeye veya Bölüm 6.1'de yer alan yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık durumlarında,

- Anüs çevresinde ve genital bölgede kaşıntı durumlarında,
- İnflamasyonsuz kaşıntı durumlarında,
- Bakteri veya mantarların neden olduğu primer enfekte deri lezyonlarında,
- Üç aydan küçük bebeklerde dermatit ve pişik dahil dermatoz tedavisinde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Flutikazon propiyonat, kortikosteroidlere veya preparattaki yardımcı maddelerden herhangi birine lokal aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları tedavi edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Topikal steroidlerin sistemik absorpsiyonunda artışın sonucu olarak glukokortikosteroid eksikliğine yol açan hiperkortizolizm (Cushing's sendromu) ve reversible hipotalamik pituiter adrenal (HPA) eksen supresyonu bazı bireylerde meydana gelebilir. Bu durum gözlemlendiğinde ya ilacın uygulama sıklığı azaltılarak ilaç yavaş yavaş bırakılır ya da daha az potent bir kortikosteroid uygulanır. İlacın aniden bırakılması glukokortikosteroid eksikliğine yol açabilir.

Sistemik etki artışı risk faktörleri:

- Topikal steroidin gücü ve formülasyonu,
- Maruz kalma süresi,
- Geniş vücut yüzeyine uygulanması,
- Kapalı deri alanlarında kullanılması (örneğin, deri kat alanlarında ya da oklüzyonlu uygulama; bebeklerde bebek bezi).
- Stratum corneumun hidrasyonunun artması.
- Yüz gibi ince deri alanlarında kullanım,
- Deride yaralanma gibi deri bariyerinin bozulduğu durumlarda kullanım,
- Yetişkinlere kıyasla bebek ve çocuklarda topikal kortikosteroidlerin absorpsiyonu daha fazla olabilir bu sebeple sistemik yan etkilere duyarlılık daha fazla olabilir. Bu durum çocukların cilt bariyerlerinin tam olarak olgunlaşmamasından ve yetişkinlere nazaran kiloya oranla daha geniş cilt yüzeyine sahip olmalarından kaynaklanmaktadır.

Çocuklarda kullanım

12 yaşından küçük çocuklarda ve bebeklerde adrenal supresyon yapabileceğinden uzun süreli topikal kortikosteroid tedavisinden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Göz kapaklarına uygulama

Göz kapaklarına uygulama esnasında ilacın göz ile temas etmemesine dikkat edilmelidir. Göze tekrarlayan devamlı maruziyette katarakt ve glokom görülebilir.

Görme bozuklukları

Kortikosteroidlerin sistemik ve topikal kullanımında görme bozuklukları raporlanabilir. Eğer hastalarda bulanık görme ya da diğer görme bozuklukları gibi semptomlar gelişirse, sistemik veya topikal kortikosteroid kullanımı sonrası raporlanmış katarakt, glokom ya da santral seröz koryoretinopati gibi nadir hastalıklara sebebiyet olasılığının incelenmesi için göz doktoruna danışılması değerlendirilebilir.

Yüze uygulama

Yüze uzun süreli uygulama bu alanın atrofik değişikliklere daha yatkın olması nedeniyle önerilmez.

Psöriyaziste kullanım
Topikal kortikosteroidler psöriyaziste kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Bazı olgularda nüks, tolerans geliştirme, yaygınlaşmış püstüler psöriyazis riski, bozulmuş deri bariyerinden kaynaklı lokal ve sistemik toksisite gelişimi gibi istenmeyen etkiler raporlanmıştır. Psöriyazisli hastalarda kullanım gözetim altında olmalıdır.

Konkomitant enfeksiyonlar
Enfekte olmuş inflamatuvar lezyonların tedavisinde uygun antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır. Enfeksiyon genişlemesi görülürse derhal kortikosteroid tedavisine son verilmeli, gerekirse sistemik antimikrobiyal tedaviye geçilmelidir.

Oklüzyon ile enfeksiyon riski
Bakteriyel enfeksiyonlar ılık ve nemli kalan deri katmanları ya da oklüzyon ile kapatılmış deri alanları arasında gelişirler. Oklüzyon uygulanırken deri alanı temiz bir bez ile kapatılmadan önce temizlenmelidir.

Kronik bacak ülseri
Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri çevresindeki dermatit tedavisinde kullanılır. Ancak bu kullanım lokal hipersensitivite reaksiyonlarının daha fazla görülmesine ve lokal enfeksiyonun artmasına sebep olabilir.

Yetişkin vücut yüzeyinin %50'den fazlasını tedavi etmedikçe ve günde 20 g'dan fazla uygulanmadıkça flutikazon propiyonat merhem veya kremin terapötik kullanımından kaynaklanan HPA ekseninin aşırı baskılanması (sabah plazma kortizol seviyesinin 5 mikrogram/dl'den az olması) olasılığı oldukça düşüktür.

CUTIVATE, içerdiği propilen glikol yardımcı maddesi nedeniyle deride iritasyona neden olabilir.

CUTIVATE parafin içermektedir. Hastalara, şiddetli yanık riski nedeniyle sigara içmemeleri ya da çıplak ateş yanında bulunmamaları söylenmelidir. CUTIVATE ile temas eden kumaşlar (kıyafetler, yatak örtüleri, kaplamalar vb.) daha kolay alev almakta ve ciddi bir yangın tehlikesi oluşturmaktadır. Kıyafetlerin ve yatak örtülerinin yıkanması ürün birikimini azaltabilir fakat tamamen ortadan kaldırmaz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri
CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örneğin, ritonavir, itrakonazol) eş zamanlı kullanımın kortikosteroid metabolizmasını baskılayarak sistemik maruziyette artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu etkileşimin klinik olarak önemli düzeye ulaşması uygulanan kortikosteroid dozu ve uygulama yolu ile CYP3A4 inhibitörü gücüne bağlıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımda özel bir kontrasepsiyona gerek yoktur. Gebelik planlayan kadınlarda geniş ölçüde, yüksek dozda ve uzun süre kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi
CUTIVATE'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamile hayvanlara topikal kortikosteroid uygulanması fetal gelişim anormalliklerine neden olabilir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Buna karşın, flutikazon propiyonat kullanımı gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fetüs için olası herhangi bir riskten fazla olması halinde düşünülmelidir. En az miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Topikal kortikosteroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır.

Topikal kortikosteroidlerin anne sütünde saptanmaya yetecek düzeyde sistemik emilimi olup olmadığı bilinmemektedir.

Emziren laboratuvar sıçanlarında subkutan uygulamayı takiben ölçülebilir plazma düzeyleri varlığında, sütte flutikazon propiyonat saptanmıştır.

CUTIVATE laktasyon sırasında yalnızca anne için beklenen yararın bebeğe vereceği zarardan fazla olması halinde kullanılmalıdır. Laktasyon sırasında kullanılırken bebeğin yanlışlıkla yutmaması için memeye uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
İnsanlarda topikal kortikosteroidlerin fertiliteye etkisini değerlendirecek veri bulunmamaktadır (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Flutikazon propiyonatın araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Topikal flutikazon propiyonatın advers reaksiyon profiline göre bu aktiviteler üzerinde olumsuz etki oluşturması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler
Yan etkiler aşağıdaki sıklık kategorilerine göre sunulmaktadır:

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 - < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 - <1/100); seyrek (≥ 1/10.000 - < 1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor. (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Hipersensitivite

Endokrin hastalıkları
Çok seyrek: Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen supresyonu: vücut ağırlığı artışı/obezite, çocuklarda ağırlık artışı/gelişmede gerilik, Cushingoid özellikler (örneğin, aydede yüzü, santral obezite), endojen kortizol düzeyinde azalma, hiperglisemi/glukozüri, hipertansiyon, osteoporoz, katarakt, glokom

Göz hastalıkları
Bilinmiyor: Bulanık görme (Bkz. Bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın: Pruritus
Yaygın olmayan: Lokal yanma hissi
Çok seyrek: Deride incelme, stria, hipertrikozis, pigmentasyon değişiklikleri, alerjik kontakt dermatit, altta yatan semptomların alevlenmesi, püstüler psöriyazis, atrofi, telanjiektazi, eritem, döküntü, ürtiker

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr;
e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Topikal uygulanan flutikazon sistemik etki oluşturacak kadar emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmez, bununla birlikte kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri ortaya çıkabilir.

Doz aşımı durumunda flutikazon glukokortikosteroid yetmezliği riski nedeniyle uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha az potent bir kortikosteroid ile değiştirilerek azaltılarak kesilmelidir. Klinik olarak gerekli olan tedavi ya da mevcutsa zehir merkezi önerileri uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Güçlü kortikosteroidler (grup III)
ATC kodu: D07AC17

Etki mekanizması
Topikal kortikosteroidler antienflamatuvar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir.

Topikal kortikosteroidler, mast hücre yoğunluğunun azaltılmasını, kemotaksis ve eozinofil aktivasyonunun azaltmasını, lenfosit, monosit, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretiminin azaltılmasını ve araşidonik asit metabolizması baskılanmasını içeren geç evre alerjik reaksiyonları çok sayıda mekanizmayla baskılayan antienflamatuvar ilaçlardır.

Flutikazon propiyonat, güçlü topikal antienflamatuvar özellik gösteren bir glukokortikoiddir. Bununla birlikte dermal uygulamayı takiben HPA eksenini baskılayıcı etkisi düşüktür. Bundan dolayı yaygın olarak kullanılan steroidlerin çoğundan daha yüksek bir terapötik endekse sahiptir.

Subkutan uygulamayı takiben güçlü sistemik glukokortikoid potens gösterir; fakat oral etkinliği muhtemelen metabolik inaktivasyondan ötürü zayıftır. *İn vitro* çalışmalarda insan glukokortikoid reseptörlerine kuvvetli afinite ve agonist etkinlik göstermiştir.

Flutikazon propiyonatın beklenmeyen hormonal etkisi yoktur. Flutikazon propiyonat, merkezi ve periferik sinir sistemi, gastrointestinal sistem veya kardiyovasküler veya solunum sistemi üzerinde çok belirgin bir etkiye sahip değildir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Flutikazon propiyonatın oral veya topikal verilmesini takiben biyoyararlanımı, deri veya gastrointestinal kanaldan sınırlı emilim göstermesi ve geniş ölçüde ilk geçiş metabolizmasına uğraması nedeniyle çok düşüktür. Bu nedenle, CUTIVATE'ın herhangi bir şekilde emiliminden dolayı flutikazon propiyonata sistemik olarak maruz kalma oranı düşüktür.

Dağılım:

Dağılım çalışmaları oral uygulanan bileşiğin sistemik dolaşıma sadece çok düşük miktarlarda ulaştığını ve kısa sürede safra ve feçes ile vücuttan atıldığını göstermiştir.

Flutikazon herhangi bir dokuda bulunmaz, melanine bağlanmaz.

Biyotransformasyon:

Sıçan ve köpeklerde yapılan çalışmaların sonucunda elde edilen farmakokinetik datalara göre, bileşik geniş ölçüde metabolik klerense ve hızlıca eliminasyona uğrar. İnsanda da metabolik klerensi fazladır ve eliminasyon da buna bağlı olarak hızlıdır. Bu sayede, sistemik dolaşıma deri yoluyla giren ilaç hızla inaktive olacaktır. Başlıca metabolizma yolu karboksilik asit bileşiğine hidroliz olmak şeklindedir ki bu bileşik çok zayıf glukokortikoid ve antienflamatuvar etkinlik gösterir.

Eliminasyon:

Test hayvanlarında yapılan çalışmalar, bileşiğin atılım yolunun uygulanma yolundan bağımsız olduğunu göstermiştir. Atılım ağırlıklı olarak fekaldir ve 48 saat içerisinde tamamlanır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinogenez / Mutagenez

Karsinogenez

Flutikazonun karsinojenik potansiyelini araştıran uzun süreli topikal ve oral çalışmalar karsinojenite kanıtı göstermemiştir.

Genotoksisite

Flutikazon in vitro bakteriyel ve memeli hücre tayinlerinde mutajenik bulunmamıştır.

Fertilite
Sıçanlarda yürütülen fertilite ve genel üreme performansı çalışmasında flutikazon subkutan yol ile dişilere 50 mikrogram/kg/gün ve erkeklere 100 mikrogram/kg/gün doza dek uygulanmıştır. Çiftleşme performansı ya da fertilite üzerinde etki saptanmamıştır.

Gebelik
Gebelik sırasında fare (150 mikrogram/kg/gün), sıçan (100 mikrogram/kg/gün) ya da tavşanlarda (300 mikrogram/kg/gün) subkutan uygulanan flutikazon yarık damak dahil olmak üzere fetal anormalliklere yol açmıştır. Oral uygulama ise fetal anormalliklere yol açmamıştır; oral flutikazonun düşük biyoyararlanımı ile uyumludur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Propilen glikol
Mikrokristalize vaks
Sorbitan seskioleat
Sıvı parafin

6.2. Geçimsizlikler
Geçimsizlik saptanmamıştır.

6.3. Raf ömrü
36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
30ºC altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
30 g'lık tüplerde ve karton kutularda satılmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.
1. Levent Plaza Büyükdere Cad. No.173 B Blok 34394 1. Levent/İstanbul
Telefon : 0212 339 44 00
Faks : 0212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI
76/45

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk Ruhsat Tarihi: 06.12.1995
Ruhsat Yenileme Tarihi: 24.07.2020

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ