

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fucibet Lipid, (20 mg + 1 mg)/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kwas fusydynowy 20 mg/g i betametazonu walerianian 1 mg/g.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)

Propylu parahydroksybenzoesan (E 216)

Alkohol cetostearylowy

Potasu sorbinian (E 202)

Pełny wykaz składników pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem.

Biały krem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Atopowe zapalenie skóry z towarzyszącym nadkażeniem.

Stany zapalne skóry, w tym wyprysk alergiczny i toksyczny powikłany zakażeniami drobnoustrojami wrażliwymi na kwas fusydynowy.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci: Cienką warstwę kremu należy aplikować 2 lub 3 razy na dobę, nie dłużej niż przez 14 dni.

Populacje szczególne

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie określono ryzyka stosowania produktu leczniczego Fucibet Lipid u pacjentów w podeszłym wieku. Nie są konieczne szczególne środki ostrożności ani dostosowanie dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Nie określono ryzyka stosowania produktu leczniczego Fucibet Lipid u pacjentów z zaburzeniami czynnością nerek. Środki ostrożności ani dostosowanie dawki nie są konieczne.

Zaburzenie czynności wątroby

Nie określono ryzyka stosowania produktu leczniczego Fucibet Lipid u pacjentów z zaburzeniami czynnością wątroby. Szczególne środki ostrożności ani dostosowanie dawki nie są konieczne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na kwas fusydynowy lub betametazonu walerianian, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Z uwagi na zawartość kortykosteroidu, produkt leczniczy Fucibet Lipid jest przeciwwskazany w:

- ogólnoustrojowej infekcji grzybiczej,
- pierwotnych infekcjach skórnych spowodowanych przez grzyby, wirusy lub bakterie, nieleczonych lub niepoddających się właściwemu leczeniu (patrz punkt 4.4),
- zmianach skórnych spowodowanych gruźlicą, nieleczonych lub niepoddających się właściwemu leczeniu,
- okołoustnych zapaleniach skóry, trądziku różowatym i młodzieńczym,
- chorobach skórnych u dzieci poniżej 1 roku życia, w tym stanach zapalnych skóry i zapaleniu pieluszkowym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać długotrwałej, ciągłej terapii produktem leczniczym Fucibet Lipid, zwłaszcza u dzieci, z uwagi na możliwość supresji nadnerczy, nawet bez stosowania opatrunku okluzyjnego.

W zależności od miejsca aplikacji, należy zawsze rozważyć możliwość ogólnoustrojowego wchłaniania betametazonu walerianianu podczas leczenia produktem leczniczym Fucibet Lipid.

Z uwagi na zawartość kortykosteroidu, produkt leczniczy Fucibet Lipid należy ostrożnie stosować w okolicy oczu. Należy unikać kontaktu produktu leczniczego Fucibet Lipid z oczami (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenia lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), która notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Odwracalna supresja osi podwzgórze - przysadka - nadnercza (HPA) może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego wchłaniania stosowanych miejscowo kortykosteroidów.

Fucibet Lipid powinien być ostrożnie stosowany u dzieci z uwagi na to, że dzieci i młodzież mogą wykazywać większą podatność na indukowaną stosowanymi miejscowo kortykosteroidami supresję czynności osi HPA i wystąpienie zespołu Cushing, w porównaniu z dorosłymi pacjentami. Należy unikać stosowania produktu leczniczego w dużych dawkach, pod opatrunkiem okluzyjnym oraz

długotrwałego leczenia (patrz punkt 4.8). Dzieci i młodzież mogą być bardziej podatni na toksyczność ogólnoustrojową po zastosowaniu równoważnych dawek, z uwagi na większy stosunek powierzchni skóry do masy ciała niż u dorosłych.

Z uwagi na zawartość betametazonu walerianianu długotrwałe, miejscowe leczenie produktem leczniczym Fucibet Lipid może powodować atrofię skóry.

Obserwowano przypadki oporności bakterii po miejscowym zastosowaniu kwas fusydynowego. Długotrwałe i powtarzające się stosowanie kwasu fusydynowego może zwiększać ryzyko rozwoju oporności. Ograniczenie miejscowego leczenia kwasem fusydynowym i betametazonu walerianianem maksymalnie do 14 dni, minimalizuje ryzyko rozwoju oporności bakterii.

Ograniczenie czasu leczenia minimalizuje też ryzyko maskowania objawów infekcji patogenami opornymi, spowodowanego działaniem immunosupresyjnym kortykosteroidu. Z uwagi na zawartość kortykosteroidu, który ma działanie immunosupresyjne, stosowanie produktu leczniczego Fucibet Lipid może zwiększać podatność na infekcje, spowodować pogorszenie istniejącej infekcji lub uczynienie infekcji utajonych. Zaleca się zastosowanie leczenia ogólnego w sytuacji, kiedy infekcja nie może być kontrolowana lekami stosowanymi miejscowo (patrz punkt 4.3).

Fucibet Lipid krem zawiera substancje pomocnicze metylu hydroksybenzoesan (E218) i propylu hydroksybenzoesan (E216), alkohol cetostearylowy i potasu sorbinian (E202). Metylu parahydroksybenzoesan i propylu parahydroksbenozesan mogą powodować reakcje alergiczne (czasem opóźnione). Potasu sorbinian i alkohol cetostearylowy mogą wywoływać reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Interakcje z lekami stosowanymi ogólnie są minimalne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Kwas fusydynowy

Nie przewiduje się wpływu produktu Fucibet Lipid na ciążę, z uwagi na nieistotną ekspozycję ogólnoustrojową na kwas fusydynowy.

Betametazonu walerianian

Brak danych dotyczących zastosowania miejscowego betametazonu walerianianu u kobiet w ciąży lub są one ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

Fucibet Lipid nie powinien być stosowany w okresie ciąży chyba, że stan kliniczny pacjentki wymaga leczenia kwasem fusydynowym i betametazonu walerianianem.

Karmienie piersią:

Nie przewiduje się wpływu na noworodka i (lub) niemowlę karmione piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na kwas fusydynowy i betametazonu walerianian po zastosowaniu produktu leczniczego na niewielką powierzchnię skóry u kobiet karmiących piersią jest nieistotna.

W okresie karmienia piersią nie należy stosować produktu Fucibet Lipid krem na piersi.

Płodność:

Nie przeprowadzono badań produktu leczniczego Fucibet Lipid dotyczących płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Fucibet Lipid nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ocena częstości występowania działań niepożądanych została przeprowadzona na podstawie analizy zbiorczej danych z badań klinicznych i monitorowania spontanicznego.

Najczęściej raportowanym działaniem niepożądanym był świąd.

Działania niepożądane są wyszczególnione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (System Organ Class-SOC), a poszczególne działania niepożądane wymieniono rozpoczynając od najczęściej raportowanych. W obrębie każdej grupy o tej samej częstości występowania działania niepożądane wymieniono kolejno, według zmniejszającej się ciężkości objawów.

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego	
Niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Nadwrażliwość
Zaburzenia oka	
Częstość nieznana	Nieostre widzenie*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Kontaktowe zapalenie skóry Wyprysk (pogorszenie istniejącego) Uczucie pieczenia skóry Świąd Suchość skóry
Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ and $< 1/1000$)	Rumień Pokrzywka Wysypka (w tym wysypka rumieniowa i uogólniona)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często: ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Ból w miejscu aplikacji Podrażnienie w miejscu aplikacji
Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Obrzęk w miejscu aplikacji Pęcherzyki w miejscu aplikacji

*Patrz także punkt 4.4

Ogólnoustrojowe, niepożądane działania leków z grupy kortykosteroidów, w tym betametazonu walerianianu, obejmują supresję nadnerczy zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania miejscowego (patrz punkt 4.4).

Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego i jaskra mogą także wystąpić po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów w okolicy oczu, zwłaszcza przy długotrwałym stosowaniu oraz u pacjentów z predyspozycją do rozwoju jaskry (patrz punkt 4.4).

Dermatologiczne działania niepożądane leków z grupy kortykosteroidów o silnym działaniu to atrofia, zapalenie skóry (w tym skórne zapalenie kontaktowe i wysypka trądzikopodobna), zapalenie okołowargowe, rozstępy skórne, trądzik różowaty, rumień, nadmierne owłosienie, nadmierna potliwość i odbarwienia. W przypadku długotrwałego miejscowego stosowania kortykosteroidów mogą wystąpić wybroczyny.

Działania niepożądane kortykosteroidów związane ze stosowaniem produktu leczniczego Fucibet Lipid były raportowane niezbyt rzadko a częstość ich występowania została opisana w powyższej tabeli.

Populacja dzieci i młodzieży

Profil bezpieczeństwa u dzieci jest podobny jak u dorosłych (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail:ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Brak informacji dotyczących potencjalnych objawów przedawkowania kwasu fusydynowego. Zespół Cushinga i niewydolność kory nadnerczy może wystąpić po stosowaniu kortykosteroidów podawanych miejscowo w dużych dawkach i przez ponad 3 tygodnie.

Ogólnoustrojowe działanie po przedawkowaniu substancji czynnych w wyniku przypadkowego spożycia produktu leczniczego są mało prawdopodobne. Ilość kwasu fusydynowego w jednej tubie produktu leczniczego Fucibet Lipid nie przekracza dawki dobowej stosowanej w leczeniu ogólnym. Przedawkowanie kortykosteroidów po jednorazowym zastosowaniu rzadko stanowi problem kliniczny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy (grupa III) stosowane w skojarzeniu z antybiotykami, do stosowania zewnętrznego - Kod ATC: D 07 CC 01.

Fucibet Lipid jest produktem leczniczym złożonym, zawierającym glikokortykosteroid - betametazonu walerianian i kwas fusydynowy o działaniu przeciwbakteryjnym.

Mechanizm działania

Betametazon należy do korykosteroidów o silnym działaniu (grupa III), działanie terapeutyczne wywiera w wyniku supresji miejscowych reakcji immunologicznych, jak rozszerzenie naczyń krwionośnych, obrzęk i ból.

Mechanizm działania kwasu fusydynowego polega na zapobieganiu dysocjacji czynnika wydłużania G (EF-G) - kompleksu rybosomowego podczas syntezy białka bakteryjnego. Unieczynnienie czynnika EF-G prowadzi do zahamowania syntezy białek i ostatecznie do śmierci komórek bakteryjnych. W małych stężeniach, kwas fusydynowy działa bakteriostatycznie, w dużych bakteriobójczo. Kwas fusydynowy działa głównie na bakterie Gram-dodatnie, a w szczególności na *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* i *Corynebacterium*.

Substancje czynne produktu leczniczego Fucibet Lipid nie wpływają wzajemnie na swoją biodostępność i aktywność.

Oporność

Mechanizm powstawania oporności bakterii wiąże się głównie z mutacjami prowadzącymi do zmian białka EF-G lub zmian w procesie syntezy białek. Ponadto, możliwa jest inaktywacja związana z enzymami. Wykazano 5 typów genów oporności: fusA, fusB, fusC, fusD i fusE. Oporność może być chromosomalna lub plazmidowa.

Z uwagi na unikalną strukturę molekularną a także odmienny mechanizm działania, nie wykazano swoistej oporności krzyżowej z innymi grupami leków przeciwbakteryjnych.

Wartości graniczne lekowrażliwości

Graniczne wartości lekowrażliwości istotne przy stosowaniu kwasu fusydynowego na skórę nie mogą być ustalone z uwagi na brak klinicznie potwierdzonych danych. Epidemiologiczne wartości graniczne (ECOFF) kwasu fusydynowego zostały ustalone przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST) dla kilku wrażliwych drobnoustrojów (patrz tabela poniżej). ECOFF przedstawia wartości graniczne oznaczone dla dzikich szczepów bakteryjnych, czyli szczepów bez nabytych mechanizmów oporności.

Drobnoustrój	ECOFF (mg/L) ≤
--------------	----------------

<i>Staphylococcus aureus</i>	0.5
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	0.5
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA	0.5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0.5
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	0.5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	32.0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	16.0

Drobnoustroje pierwotnie odporne

Większość bakterii gram-ujemnych (w tym *Haemophilus influenzae*; *Enterobacteriaceae* takich jak *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas* spp.) jest oporna na kwas fusydynowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po zastosowaniu miejscowym wchłanianie betametazonu walerianianu może spowodować działanie ogólnoustrojowe zwłaszcza, jeżeli był stosowany na dużych powierzchniach skóry lub na skórze z uszkodzoną warstwą rogową. Opatrunek okluzyjny na leczonej powierzchni znacznie zwiększa wchłanianie betametazonu walerianian. Po wchłonięciu jest on metabolizowany w wątrobie i wydalany z moczem.

Miejscowo zastosowany kwas fusydynowy ma zdolność penetracji głównie z uwagi na to, że współczynnik właściwości hydrofilowych do lipofilowych jest optymalny do jego dyfuzji pomiędzy warstwą wodną i lipidową naskórka. Dlatego miejscowo zastosowany kwas fusydynowy osiąga duże stężenia w skórze.

Wchłanianie ogólnoustrojowe kwasu fusydynowego jest nieistotne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania kortykosteroidów przeprowadzane na zwierzętach wykazały ich toksyczny wpływ na rozrodczość (np. rozszczep podniebienia, wady rozwojowe szkieletu, mała masa urodzeniowa).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wazelina biała
 Parafina ciekła
 Alkohol cetostearylowy
 Steareth-21
 Potasu sorbinian (E202)
 Hypromeloza
 Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
 Kwas cytrynowy jednowodny
 Propylu parahydroksybenzoesan (E 216)
 all-*rac*- α -Tokoferol
 Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu tuby: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z zakrętką z PE, zawierająca 5 g, 15 g, 30 g lub 60 g kremu, w tekturowym pudełku. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22452

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2015.05.18

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2018-08-10