

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lorinden N, (0,2 mg + 5 mg)/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera: 0,2 mg flumetazonu piwalanu (*Flumetasoni pivalas*) i 5 mg neomycyny siarczanu (*Neomycini sulfas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol cetylowy, metylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem.

Biała lub prawie biała, jednolita emulsyjna masa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lorinden N w postaci kremu stosuje się miejscowo w sączących stanach zapalnych skóry (zwłaszcza o podłożu alergicznym), które reagują na glikokortykosteroidy i powikłanych wtórnym zakażeniem bakteriami wrażliwym na neomycynę oraz przebiegających z nadmiernym rogowaceniem i uporczywym swędzeniem.

Lorinden N stosuje się zwłaszcza w: łojotokowym zapaleniu skóry, atopowym zapaleniu skóry, liszaju pokrzywkowym, wyprysku kontaktowym alergicznym, rumieniu wielopostaciowym, toczniu rumieniowatym, łuszczycy zadawnionej, liszaju płaskim.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie na skórę.

Dawkowanie

Stosować nie częściej niż raz lub dwa razy w ciągu doby.

Dzieci i młodzież

Nie stosować u dzieci w wieku do 2 lat.

U dzieci w wieku powyżej 2 lat stosować bardzo ostrożnie, tylko w przypadkach bezwzględnej konieczności, tylko raz na dobę, na niewielką powierzchnię skóry. Nie stosować na skórę twarzy.

Sposób podawania

Należy delikatnie cienką warstwę produktu leczniczego na chorobowo zmienione miejsca na skórze.

Nie należy stosować produktu leczniczego pod opatrunkiem okluzyjnym.

Leczenia nie należy prowadzić bez przerwy dłużej niż 2 tygodnie.

Na skórę twarzy nie stosować dłużej niż 7 dni.

W ciągu tygodnia można zużyć nie więcej niż 1 tubę (15 g) kremu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwości na substancje czynne, inne kortykosteroidy lub inne antybiotyki aminoglikozydowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,

Nie stosować produktu leczniczego:

- w wirusowych (np. ospa wietrzna, opryszczka zwykła), grzybiczych lub bakteryjnych (np. gruźlica) zakażeniach skóry,
- w nowotworach skóry,
- w trądziku pospolitym,
- w trądziku różowatym,
- w zapaleniu skóry wokół ust,
- w śwιάdnie okolicy odbytu,
- w zapaleniu lub owrzodzeniu żylakowatym,
- na rozległe zmiany skórne, zwłaszcza przebiegające z ubytkiem skóry, np. w oparzeniach,
- u dzieci w wieku do 2 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować bez przerwy dłużej niż przez 2 tygodnie.

Jeśli podczas stosowania produktu leczniczego wystąpią objawy podrażnienia lub reakcje nadwrażliwości należy natychmiast zaprzestać stosowania produktu.

Kortykosteroidy wchłaniają się przez skórę, dlatego podczas stosowania produktu leczniczego istnieje ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych objawów niepożądanych kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności kory nadnerczy, zmniejszenie stężenia kortyzolu we krwi, zespół Cushinga.

Z tego względu należy unikać stosowania produktu leczniczego na dużą powierzchnię skóry, rany, uszkodzoną skórę, stosowania w dużych dawkach, a także długotrwałego leczenia produktem.

Podczas leczenia wskazana jest okresowa kontrola czynności kory nadnerczy przez oznaczanie kortyzolu we krwi i w moczu po stymulacji nadnerczy przez ACTH.

W przypadku nasilenia zakażenia skóry lub jeżeli objawy zakażenia nie ustąpią, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i zastosować odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe.

Unikać stosowania produktu leczniczego na powieki lub na skórę w okolicy powiek, ze względu na ryzyko jaskry lub zaćmy oraz u osób z jaskrą lub zaćmą, gdyż może wystąpić nasilenie objawów choroby.

Unikać kontaktu produktu leczniczego z oczami i błonami śluzowymi.

Na skórę twarzy oraz na skórę pach i pachwin stosować tylko w przypadkach bezwzględnie koniecznych, ze względu na zwiększone wchłanianie kortykosteroidu przez delikatną skórę i związane z tym zwiększone ryzyko teleangiektazji, *dermatitis perioralis*, zaników skóry, nawet po krótkim stosowaniu.

Nie stosować produktu leczniczego pod opatrunkiem okluzyjnym (ceratka, pielucha), ponieważ opatrunek nasila wchłanianie kortykosteroidu do organizmu, ponadto może wystąpić zanik naskórka, rozstępy i nadkażenia.

Ostrożnie stosować w stanach zanikowych tkanki podskórnej, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Może wystąpić alergia krzyżowa na antybiotyki aminoglikozydowe.

Szczególnie ostrożnie stosować u pacjentów z łuszczycą, gdyż miejscowe stosowanie kortykosteroidów w łuszczycy może być niebezpieczne z wielu powodów, w tym ze względu na nawrót choroby spowodowany rozwojem tolerancji, ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej i ogólne działania toksyczne spowodowane zaburzeniem ciągłości skóry.

Z uwagi na ryzyko wchłaniania neomycyny do krwi, stosowanie produktu leczniczego na duże powierzchnie skóry, na uszkodzoną skórę lub długotrwałe może spowodować uszkodzenie słuchu, łącznie z utratą słuchu oraz uszkodzenie nerek.

Szczególnie ostrożnie należy stosować produkt leczniczy u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z upośledzeniem słuchu.

Ryzyko działania nefrotoksycznego i ototoksycznego produktu leczniczego jest większe u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Produkt leczniczy może nasilać działanie jednocześnie stosowanych produktów o działaniu nefro- lub ototoksycznym.

Długotrwałe stosowanie produktu leczniczego może doprowadzić do rozmnażania szczepów bakterii opornych na neomycynę i alergii na neomycynę.

Ze względu na zawartość alkoholu cetylowego, produkt leczniczy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry). Ze względu na zawartość metylu parahydroksybenzoesu i propylu parahydroksybenzoesu, produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie 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 (*ang. Central Serous Chorioretinopathy, CSCR*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Dzieci i młodzież

Ostrożnie stosować u dzieci w wieku powyżej 2 lat.

U dzieci, ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni ciała do masy ciała, łatwiej niż u dorosłych może dojść do zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i wystąpienia objawów niepożądanych charakterystycznych dla kortykosteroidów, w tym zaburzeń wzrostu i rozwoju.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane interakcje związane z miejscowym stosowaniem glikokortykosteroidów.

Należy jednak mieć na uwadze, aby nie szczepić pacjentów przeciwko ospie i nie podejmować innych immunizacji, szczególnie przy przewlekłym stosowaniu na dużą powierzchnię skóry, ze względu na ryzyko braku prawidłowej odpowiedzi immunologicznej w postaci pojawienia się odpowiednich przeciwciał.

Lorinden N krem może nasilać działanie leków immunosupresyjnych i osłabiać działanie leków immunostymulujących.

Nie należy stosować produktu leczniczego jednocześnie z lekami działającymi toksycznie na nerki i narząd słuchu, takimi jak np. furosemid, kwas etakrynowy, gdyż leki te zwiększają stężenie antybiotyków aminoglikozydowych we krwi, co nasila ryzyko uszkodzenia słuchu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Lorinden N krem może być zastosowany u kobiet w ciąży tylko wówczas, gdy korzyści mogą przewyższać ryzyko zastosowania. Bezwzględnie nie stosować w pierwszym tryestrze ciąży.

W badaniach wykonanych na zwierzętach stwierdzono, że glikokortykosteroidy wykazują działanie teratogenne nawet po stosowaniu małych dawek doustnie. Działanie teratogenne stwierdzono także u zwierząt po stosowaniu na skórę glikokortykosteroidów o silnym działaniu. Nie przeprowadzono kontrolowanych badań w zakresie możliwości działania teratogennego po miejscowym stosowaniu na skórę flumetazonu piwalanu u kobiet ciężarnych.

Neomycyna może przenikać do płodu.

Karmienie piersią

Należy rozważyć czy zaprzestać karmienia piersią, czy zaprzestać stosowania produktu Lorinden N krem, biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia działań niepożądanych u dzieci i korzyści leczenia dla matki.

Nie jest wiadomo w jakim stopniu flumetazonu piwalanu i neomycyna po zastosowaniu miejscowym mogą przenikać do mleka u kobiet karmiących piersią.

Wpływ na płodność

Brak danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lorinden N nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania, według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Objawy trądzikopodobne, plamica posteroïdowa, zanik naskórka i tkanki podskórnej, suchość skóry, nadmierne owłosienie lub łysienie, odbarwienie lub przebarwienie skóry, zanik i rozstępy skóry, teleangiektazje, dermatitis perioralis, zapalenie mieszków włosowych, rozstępy, wtórne zakażenia, miejscowa reakcja skórna (np. kontaktowe zapalenie skóry), reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Niekiedy może wystąpić pokrzywka lub wysypka plamisto grudkowa albo zaostrzenie istniejących zmian.
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).
Zaburzenia oka	Nieznana	Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.). W przypadku stosowania produktu leczniczego na skórę powiek, niekiedy może wystąpić jaskra lub zaćma.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznana	W wyniku wchłaniania flumetazonu piwalanu do krwi mogą również wystąpić ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów. Występują one przede wszystkim w przypadku długotrwałego stosowania produktu leczniczego, stosowania go na dużą powierzchnię skóry, pod opatrunkiem okluzyjnym lub w przypadku stosowania u dzieci. Ogólnoustrojowe objawy niepożądane flumetazonu piwalanu charakterystyczne dla kortykosteroidów, to m.in. zahamowanie czynności osi podwzgórze–przysadka–nadnercza, zespół Cushinga, hamowanie

		<p>wzrostu i rozwoju u dzieci, hiperglikemia, cukromocz, obrzęki, nadciśnienie, zmniejszenie odporności.</p> <p>Ze względu na zawartość neomycyny w produkcie leczniczym, może wystąpić miejscowe podrażnienie skóry i reakcje alergiczne.</p> <p>Produkt leczniczy zastosowany na duże powierzchnie skóry, na uszkodzoną skórę lub pod opatrunkiem zamkniętym, może wywierać działanie ototoksyczne, z utratą słuchu włącznie i spowodować uszkodzenie nerek.</p>
--	--	--

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 za pośrednictwem 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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Długotrwałe lub nieprawidłowe miejscowe stosowanie produktu leczniczego lub stosowanie na duże powierzchnie skóry, może doprowadzić do zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, hamowania wzrostu i rozwoju u dzieci.

Mogą wystąpić objawy przedawkowania w postaci m.in. obrzęków, nadciśnienia, hiperglikemii, cukromoczu, zmniejszenia odporności a w ciężkich przypadkach występowaniem choroby Cushinga. Należy wówczas stopniowo odstawić produkt leczniczy lub zastosować słabiej działające kortykosteroidy.

Nadmierne lub długotrwałe miejscowe stosowanie neomycyny może prowadzić do rozwoju opornych szczepów bakterii oraz uszkodzenia słuchu i nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy o umiarkowanie silnym działaniu w połączeniu z antybiotykami, kod ATC: D 07 CB 05

Właściwości kremu Lorinden N wynikają z połączonego działania flumetazonu piwalanu i neomycyny siarczanu.

Flumetazonu piwalan jest syntetycznym glikokortykosteroidem o umiarkowanie silnym działaniu przeciwzapalnym. Stosowany miejscowo wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe i obkurczające naczynia krwionośne.

Neomycyny siarczan jest antybiotykiem aminoglikozydowym, który ze względu na swoją toksyczność przeznaczony jest głównie do stosowania miejscowego. Wykazuje działanie przeciwbakteryjne na tlenowe bakterie Gram-dodatnie i niektóre bakterie Gram-ujemne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Flumetazonu piwalan po podaniu na skórę łatwo przenika do warstwy rogowej skóry, gdzie jest kumulowany. W niewielkim stopniu może przenikać do organizmu i wykazuje wówczas działanie ogólne.

Wchłanianie flumetazonu piwalanu przez skórę zwiększa się po zastosowaniu na delikatną skórę w okolicy fałd lub na skórę twarzy oraz na skórę z uszkodzonym naskórkiem lub uszkodzoną procesem zapalnym. Wchłanianie flumetazonu piwalanu ulega zwiększeniu podczas stosowania opatrunku okluzyjnego, częstego stosowania produktu leczniczego lub po zastosowaniu go na dużą powierzchnię skóry.

Wchłanianie flumetazonu piwalanu przez skórę u dzieci jest większe niż u dorosłych.

Neomycyny siarczan z podłoża kremowego może przenikać do głębszych warstw skóry. Podczas długotrwałego stosowania na duże powierzchnie skóry, zwłaszcza uszkodzonej procesem chorobowym, neomycyny siarczan może wchłaniać się do krwi.

Metabolizm

Po wchłonięciu ze skóry do organizmu flumetazonu piwalan jest metabolizowany głównie w wątrobie. Neomycyny siarczan nie jest metabolizowany w organizmie.

Eliminacja

Flumetazonu piwalan jest wydalany z moczem i w mniejszej ilości z żółcią, głównie w postaci połączeń z kwasem glukuronowym oraz w niewielkiej ilości w postaci niezmienionej.

Neomycyny siarczan jest wydalany z moczem głównie w postaci niezmienionej, co jest szczególnie niebezpieczne w niewydolności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Flumetazonu piwalan

Działanie mutagenne

Nie przeprowadzono badań dotyczących mutagennego działania flumetazonu piwalanu, przeprowadzono natomiast badania dotyczące działania mutagennego innych kokortykosteroidów o zbliżonej budowie chemicznej.

Flutykazonu propionian nie wykazywał działania mutagennego w teście Ames'a wykonanym na bakteriiach *Escherichia coli*, w teście konwersji genów wykonanych na drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* oraz w teście działania mutagennego na komórkach jajnika chomika chińskiego. Nie wykazano również działania mutagennego flutykazonu w badaniach na limfocytach ludzkich *in vitro* oraz działania klastogenowego w teście mikrojąderkowym na myszach.

Badania hydrokortyzonu i prednizolonu na bakteriiach *Salmonella typhimurium* również nie wykazały ich działania mutagennego.

Działanie rakotwórcze

Nie uzyskano jednak danych mogących wskazywać, że miejscowe stosowanie kortykosteroidów sprzyja występowaniu raka skóry u ludzi.

Wpływ na płodność

Nie badano wpływu flumetazonu piwalanu na płodność, natomiast wykazano wpływ na płodność innych kortykosteroidów.

Neomycyny siarczan

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach, w celu oceny wpływu neomycyny na płodność oraz jej działania rakotwórczego i mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitanu stearynian
Polisorbat 60
Alkohol cetylowy
Kwas stearynowy
Parafina ciekła
Izopropylu palmitynian
Sorbitol ciekły krystalizujący
Metylu parahydroksybenzoesan
Propylu parahydroksybenzoesan
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa z membraną, wewnątrz lakierowana z plastikową zakrętką zawierająca 15 g kremu, umieszczona, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praga 7
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2290

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

Data pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.08.1990 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.07.2014 r.

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