Fusicutan 20 mg/g + 1 mg/g Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Creme enthält 20,4 mg Fusidinsäure 0,5 H_2O (entsprechend 20 mg Fusidinsäure) und 1,214 mg Betamethasonvalerat (entsprechend 1 mg Betamethason).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 55 mg/g Cetylstearylalkohol, 0,8 mg/g Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,16 mg/g Propyl-4-hydroxybenzoat, 2,5 mg/g KaliumsorbatVollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

Fusicutan Creme ist eine homogene weiße Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Initialtherapie bei bakteriell infizierten Ekzemen oder Dermatitiden, die durch Fusidinsäure-empfindliche Bakterien hervorgerufen werden (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Creme wird, wenn nicht anders verordnet, 2- bis 3-mal täglich aufgetragen.

Kinder und Jugendliche

Fusicutan Creme darf bei Kindern im Alter unter 2 Jahren nicht angewendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Sicherheit bestehen.

Art der Anwendung

Fusicutan Creme wird dünn auf die erkrankten Hautbezirke aufgetragen und nach Möglichkeit leicht eingerieben.

Die Anwendung von Fusicutan Creme unter okklusiven Bedingungen sollte vermieden werden. Dies gilt insbesondere bei Kindern.

Dauer der Anwendung

Falls innerhalb von 4 Tagen kein Ansprechen auf die Therapie erkennbar ist, sollte die Therapie abgebrochen werden. Die Dauer der Anwendung sollte 10 Tage nicht überschreiten.

Die offiziellen Richtlinien zur sachgerechten Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Fusicutan Creme ist aufgrund des Kortikosteroid-Gehaltes kontraindiziert bei:

- systemischen Pilzinfektionen
- unbehandelten oder durch geeignete Therapie nicht unter Kontrolle gebrachten primären Hautinfektionen, die durch Pilze, Viren oder Bakterien verursacht werden (siehe Abschnitt 4.4)
- unbehandelten oder durch geeignete Therapie nicht unter Kontrolle gebrachten spezifischen Hautprozessen in Verbindung mit Tuberkulose oder Syphilis
- Vakzinationsreaktionen
- perioraler Dermatitis, Rosacea und Akne vulgaris
- Kindern unter 2 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine kontinuierliche topische Langzeit-Therapie mit Fusicutan Creme sollte vermieden werden.

In Abhängigkeit vom Verabreichungsort sollte eine mögliche systemische Absorption von Betamethasonvalerat während der Behandlung mit Fusicutan Creme in Betracht gezogen werden.

Aufgrund des Kortikosteroidgehaltes sollte Fusicutan Creme nur mit Vorsicht in Augennähe angewendet werden, da ansonsten die Gefahr einer Glaukombildung besteht.

Es muss vermieden werden, dass Fusicutan Creme ins Auge gerät (siehe Abschnitt 4.8).

Durch die systemische Absorption von topischen Kortikosteroiden kann es zu einer reversiblen Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HPA)-Achse kommen.

Fusicutan Creme sollte nur mit Vorsicht bei Kindern angewendet werden, denn pädiatrische Patienten reagieren empfindlicher auf eine durch topische Kortikosteroide induzierte Unterdrückung der HPA-Achse, sowie auf das Cushing-Syndrom, als Erwachsene. Eine hochdosierte, okklusive und längere Anwendung sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.8).

Aufgrund des Gehalts an Betamethasonvalerat kann es bei längerer Anwendung von Fusicutan Creme zu einer Hautatrophie kommen.

Im Zusammenhang mit der topischen Anwendung von Fusidinsäure wurde über Fälle von bakterieller Resistenz berichtet. Wie bei allen Antibiotika kann eine längere oder wiederholte Anwendung von Fusidinsäure zur Entwicklung einer Antibiotikaresistenz führen. Die Gefahr der Entwicklung einer Antibiotikaresistenz kann minimiert werden, indem die Dauer der Therapie mit topischer Fusidinsäure und Betamethasonvalerat auf höchstens 14 Tage begrenzt wird.

Dies senkt auch das Risiko, dass mögliche Anzeichen von Infektionen, die durch Antibiotika-resistente Bak-

terien verursacht werden, durch die immunsuppressive Wirkung der Kortikosteroide maskiert werden.
Aufgrund des Gehalts an Kortikosteroiden, die eine immunsuppressive Wirkung haben, kann es unter der Anwendung von Fusicutan Creme zu einer gesteigerten Anfälligkeit gegenüber Infektionen, zu einer Verschlechterung bereits bestehender Infektionen und der Entwicklung latenter Infektionen kommen. Es wird empfohlen zu einer systemischen Behandlung überzugehen, wenn die Infektion nicht durch eine topische Behandlung kontrolliert werden kann (siehe Abschnitt 4.3).
Fusicutan Creme sollte nur mit Vorsicht auf größeren Körper- und Gesichtsarealen sowie Hautfalten aufgetragen werden. Der Kontakt mit offenen Wunden und Schleimhäuten sollte vermieden werden.
Bei plötzlichem Absetzen der Anwendung kann es zu einem „Rebound"-Effekt kommen.
Fusicutan Creme enthält Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat (E 218 und E 216) sowie Cetylstearylalkohol und Kaliumsorbat (E 202). Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. Kaliumsorbat und Cetylstearylalkohol können örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.
Bei einer Behandlung im Genital- oder Analbereich kann es wegen der enthaltenen sonstigen Bestandteile (dickflüssiges Paraffin, weißes Vaselin) bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zur Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungen zwischen topisch applizierter Fusidinsäure und anderen Arzneimitteln beobachtet.
Da Betamethason ins Blut gelangen kann, können Arzneimittel-Wechselwirkungen mit systemisch verabreichten Arzneimitteln wie beispielsweise anderen Steroidhormonen nicht ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Fusidinsäure

Da die systemische Exposition durch Fusidinsäure zu vernachlässigen ist, wird davon ausgegangen, dass während der Schwangerschaft keine Auswirkungen auftreten. Allerdings ist die Sicherheit der Anwendung von Fusicutan Creme während der Schwangerschaft nicht nachgewiesen. Tierexperimentelle Studien haben keine teratogenen Wirkungen von Fusidinsäure gezeigt.

Betamethasonvalerat

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Erfahrungen mit der topischen Anwendung von Betamethasonvalerat bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).
Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.
Daher sollte Fusicutan Creme nur dann in der Schwangerschaft angewendet werden, wenn der potentielle Nutzen das potentielle Risiko rechtfertigt. Im Allgemeinen sollte die Anwendung von Kortikosteroid-haltigen topischen Präparaten während des ersten Trimesters der Schwangerschaft vermieden werden. Während Schwangerschaft und Stillzeit sollten vor allem die Behandlung ausgedehnter Hautflächen, eine längerfristige Anwendung und die Anwendung unter Okklusivverbänden vermieden werden.
Eine Reihe von epidemiologischen Studien weist darauf hin, dass bei Frauen, die im ersten Trimester der Schwangerschaft mit systemischen Kortikosteroiden behandelt wurden, möglicherweise das Risiko für Spaltbildungen im Mundbereich beim Neugeborenen erhöht sein könnte. Derartige Spaltbildungen sind selten und sollten Glukokortikosteroide teratogen sein, so sind sie möglicherweise lediglich für einen Anstieg um ein bis zwei Fälle je 1.000 in der Schwangerschaft behandelte Frauen verantwortlich. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von topischen Glukokortikosteroiden in der Schwangerschaft vor. Allerdings ist ein niedrigeres Risiko zu erwarten, da die systemische Verfügbarkeit von topisch applizierten Glukokortikoiden sehr gering ist. Werden Kortikosteroide am Ende der Schwangerschaft verabreicht, besteht für den Fötus das Risiko einer Nebennierenatrophie, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob topisch applizierte Kortikosteroide in ausreichendem Maße systemisch absorbiert werden, um in der Muttermilch nachweisbare Konzentrationen zu erreichen. Daher ist in Betracht zu ziehen, entweder das Stillen oder die medikamentöse Therapie zu beenden. Dabei ist der Nutzen für die Mutter zu berücksichtigen.
Wenn höhere Dosen erforderlich sind, sollte das Stillen ausgesetzt werden.
Es ist darauf zu achten, dass der Säugling nicht in Kontakt mit behandelten Hautbereichen kommt.

Fertilität

Es wurden keine klinischen Studien mit Fusicutan Creme in Bezug auf die Fertilität durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Fusicutan Creme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Abschätzung der Häufigkeit von Nebenwirkungen basiert auf einer zusammengefassten Analyse von Daten aus klinischen Studien und Spontanberichten.
Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung während der Behandlung ist Juckreiz.
Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA SOC aufgeführt, wobei die einzelnen Nebenwirkungen nach ihrer Häufigkeit aufgelistet werden. Innerhalb einer Häufigkeitsgruppierung werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad gelistet.

Sehr häufig	(>1/10)
Häufig	(≥1/100, <1/10)
Gelegentlich	(≥1/1.000, <1/100)
Selten	(≥1/10.000, <1/1.000)
Sehr selten	(<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich:	Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich:	Kontaktdermatitis, Verschlechterung des Ekzems, Hautbrennen, Pruritus, trockene Haut
Selten:	Erythem, Urtikaria, Hautausschlag (einschließlich erythematösem und generalisiertem Hautausschlag)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich:	Schmerzen am Verabreichungsort, Hautirritationen am Verabreichungsort
Selten:	Schwellungen am Verabreichungsort, Vesikel am Verabreichungsort

Systemische unerwünschte Wirkstoffklasseneffekte von Kortikosteroiden wie Betamethasonvalerat umfassen eine adrenale Suppression besonders bei topischer Langzeitanwendung (siehe Abschnitt 4.4).
Nach einer topischen Anwendung von Kortikosteroiden in Augennähe kann es zu einem erhöhten Augeninnendruck und zu einer Glaukombildung kommen, insbesondere bei längerer Anwendung und bei Patienten, die für eine Glaukombildung prädisponiert sind (siehe Abschnitt 4.4).
Folgende Klasseneffekte der Haut bei der Anwendung von stark wirksamen Kortikosteroiden sind bekannt: Atrophie, Dermatitis (einschließlich Kontaktdermatitis und akneähnliche Dermatitis), periorale Dermatitis, Hautstriae, Teleangiektasien, Rosacea, Erythem, Hypertrichosis, Hyperhidrosis, und Depigmentierung.
Bei längerer Anwendung von topischen Kortikosteroiden kann es auch zu einer Ekchymose kommen.
Wie anhand der Häufigkeitstabelle weiter oben beschrieben, wurde im Zusammenhang mit Fusicutan Creme vereinzelt (die Häufigkeit ist unbekannt) über Wirkstoffklasseneffekte der Kortikosteroide berichtet.

Kinder und Jugendliche

Das Sicherheitsprofil bei Kindern entspricht dem von Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko- Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Informationen über potenzielle Symptome und Anzeichen einer Überdosierung in Verbindung mit topisch verabreichter Fusidinsäure vor. Bei Anwendung größerer Mengen topischer Kortikosteroide über mehr als drei Wochen kann es zur Entstehung eines Cushing-Syndroms und einer adrenokortikalen Insuffizienz kommen.
Bei Überdosierung der Wirkstoffe nach unbeabsichtigter oraler Aufnahme sind negative Auswirkungen auf den Körper unwahrscheinlich. Die Menge an Fusidinsäure in einer Tube Fusicutan Creme übersteigt nicht die tägliche orale Dosis der systemischen Behandlung. Die einmalige orale Überdosierung von Kortikosteroiden stellt selten ein klinisches Problem dar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide, stark wirksam, Kombinationen mit Antibiotika
ATC-Code: D07CC01

Wirkmechanismus

Fusidinsäure hemmt die bakterielle Proteinsynthese. Die nachfolgenden degenerativen Veränderungen führen zu einem Zusammenbruch der Zellwandstruktur und damit zum Absterben der Mikroorganismen. Fusidinsäure ist wirksam gegen eine Reihe von grampositiven Bakterien und gramnegativen Kokken auch aus

dem Bereich der Anaerobier. Sie besitzt keine Aktivität gegen andere gramnegative Bakterien und gegen Pilze.

Spezies	MHK* µg/ml
Staph. aureus (Penicillin-empfindlich)	0,066
Staph. aureus (Penicillin-resistent)	0,059
Strept. pyogenes	3,8
Strept. viridans	2,2
Strept. faecalis	5,3
Dipl. pneumonia	8,6
Neiss. meningitidis	0,56
Corynebact. diphtheria	0,011
Corynebact. xerosis	0,008
Clostridium tetani	0,014
Clostr. botulinum	0,02
Clostr. perfrigens	0,2
Propionebact. acnes	0,06

* Mittelwert

In Deutschland wurde in den letzten 10 Jahren eine Resistenzrate von Staphylococcus aureus gegenüber Fusidinsäure von 3 bis 13% beobachtet. Bei bestimmten S.-aureus-Stämmen, die von Patienten mit atopischer Dermatitis isoliert wurden, kann die Resistenzrate gegenüber Fusidinsäure auf 25% und darüber ansteigen.

Betamethasonvalerat ist ein stark wirksames Kortikosteroid. Besonderes Merkmal von Betamethasonvalerat ist eine schnell einsetzende, ausgeprägte und lang anhaltende antiphlogistische, antipruritische und vasokonstriktive Wirkung. Wie alle Glukokortikoide hemmt Betamethason die Proliferation von Entzündungszellen sowie von Zellen von Epidermis und Fettgewebe. Eine gestörte Keratinisierung von Zellen der Epidermis wird normalisiert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Daten zur Pharmakokinetik liegen für diese Zubereitung nicht vor.

An exzidierter, intakter menschlicher Haut zeigte Fusidinsäure ein ähnliches Penetrationsverhalten wie Glukokortikoide. Die radiobiologisch und mikrobiologisch bestimmte Penetration von Fusidinsäure durch die Haut liegt bei 2%.

Die systemischen Wirkungen von kutanen Kortikosteroiden wie Betamethason hängen im Wesentlichen vom Ausmaß der perkutanen Absorption ab, die bei Anwendung auf intakter Haut zwischen < 0,5% und 7% variiert.

In einem Schweinehaut-Modell mit gestörter Barrierefunktion der Haut stieg die absorbierte Betamethason-Menge auf etwa das Vierfache an.

Bioverfügbarkeit

Fusicutan Creme ist eine Zubereitung, für die eine systemische Wirkung nicht angestrebt wird. Bei zeitlich und ärztlich begrenzter lokaler Anwendung von Fusicutan Creme werden keine systemisch bedeutsamen Wirkstoffmengen resorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Fusidinsäure

Untersuchungen zur akuten Toxizität (orale und i.p. Applikation) an Mäusen und Ratten ergaben keine Hinweise auf eine besondere Empfindlichkeit (siehe Abschnitt 4.9).

Betamethasonvalerat

Die LD_{50} nach oraler Verabreichung beträgt bei der Maus mehr als 2 g/kg KG und bei der Ratte mehr als 2 bzw. 10 g/kg KG.

Untersuchungen zur akuten Toxizität von Fusicutan Creme liegen nicht vor.

Chronische Toxizität/lokale Verträglichkeit

Fusidinsäure

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies (orale Applikation) ergaben keine Hinweise auf substanzbedingte toxische Effekte.

Betamethasonvalerat

Nach topischer Applikation von 6x wöchentlich 0,5, 1,0 und 2,0 g/kg KG/d über 50 Tage an Meerschweinchen ließen sich keine Anzeichen lokaler oder systemischer Schädigung beobachten.

Es zeigten sich lediglich geringfügig erhöhte Blutzuckerwerte sowie eine leichte Zunahme des Glykogens in der Leber. Schwache Effekte auf Nebennieren und lymphoretikuläre Organe waren festzustellen.

Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Fusicutan Creme wurden nicht durchgeführt.

Fusidinsäure und Betamethasonvalerat-haltige Creme bewirkte dosisabhängig beim Kaninchen bei einmal

täglicher Applikation von 0,1 g, 0,25 g oder 0,5 g Creme entsprechend über einen Zeitraum von 6 Wochen eine minimale Hautirritation.
Beim Menschen wird gelegentlich über lokale Nebenwirkungen berichtet (siehe auch Abschnitt 4.8).

Mutagenität und Kanzerogenität

Untersuchungen auf ein mutagenes Potenzial von Fusidinsäure, Betamethasonvalerat sowie von Fusicutan Creme liegen nicht vor.
Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Fusidinsäure, Betamethasonvalerat sowie Fusicutan Creme wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Fusidinsäure

Fusidinsäure ist plazentagängig und wird auch in die Muttermilch ausgeschieden. Embryotoxizitätsuntersuchungen an drei Spezies haben keine Anzeichen für ein teratogenes Potenzial ergeben. Bei Ratten und Mäusen wurden bei Dosen von 200 mg/kg KG Hinweise auf eine embryoletale Wirkung gefunden. Untersuchungen zur Fertilität und zur Anwendung in der Peri-Postnatal-Periode sind nicht durchgeführt worden (siehe Abschnitt 4.6).

Betamethasonvalerat

Tierexperimentelle Studien mit Kortikosteroiden haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (z.B. Gaumenspalte, Skelettmissbildungen, geringes Geburtsgewicht) (siehe Abschnitt 4.6).
Untersuchungen zur Reproduktionstoxikologie von Fusicutan Creme liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogolcetostearylether-21
Cetylstearylalkohol
Weißes Vaselin
Dickflüssiges Paraffin
Hypromellose
Citronensäure-Monohydrat
Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)
Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216)
Kaliumsorbat (E 202)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate
Die Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Innenschutzlack und einer Schraubkappe aus HDPE mit Durchstechvorrichtung.
5 g Creme
15 g Creme
30 g Creme und
60 g Creme
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dermapharm GmbH
Kleeblattgasse 4/13
1010 Wien
E-Mail: office@dermapharm.at

8. Zulassungsnummer

137085

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

29. Juli 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten