

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**FLIXODERM 0,05% Crema**

**FLIXODERM 0,005% Unguento**

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**FLIXODERM 0,05% Crema**

100 g di crema contengono:

Principio attivo: fluticasone propionato (micronizzato) 0,05 g

Eccipienti con effetti noti: alcool cetostearilico; glicole propilenico; imidurea

**FLIXODERM 0,005% Unguento**

100 g di unguento contengono:

Principio attivo: fluticasone propionato (micronizzato) 0,005 g

Eccipienti con effetti noti: glicole propilenico

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

Unguento

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Fluticasone propionato è indicato per il trattamento negli adulti e nei bambini di un anno di età ed oltre, delle manifestazioni infiammatorie e del prurito nelle dermatosi cortisono sensibili quali:

- eczema, compreso l'eczema atopico, infantile e discoide;
- prurigo nodularis;
- psoriasi (esclusa la psoriasi a placche diffusa);
- neurodermatosi, compreso il lichen simplex;
- lichen planus;
- dermatite seborroica;
- reazioni allergiche da contatto;
- lupus eritematoso discoide;
- eritroderma generalizzato in associazione alla terapia steroidea sistemica;
- punture di insetti;
- miliaria rubra.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Unguento - Le dermatosi secche squamose ad impronta lichenoidale ed ipercheratosa risentono maggior beneficio dall'applicazione dell'unguento.

Crema - L'applicazione della crema è indicata in tutte le lesioni a qualunque localizzazione. Il veicolo idrodispersibile fa preferire la crema nel trattamento delle superfici cutanee delicate ed umide.

#### **Adulti, anziani e bambini di un anno di età ed oltre.**

Applicare e massaggiare delicatamente uno strato sottile di prodotto sufficiente a coprire tutta l'area colpita, una o due volte al giorno finché si sia ottenuto un sensibile miglioramento, quindi ridurre la frequenza delle applicazioni o passare ad un cortisonico meno potente. Far passare un tempo sufficiente all'assorbimento dopo ogni applicazione prima di stendere la crema emolliente.

Se le condizioni peggiorano o non si risolvono in 2-4 settimane, il trattamento e la diagnosi devono essere rivalutati.

Nell'eczema atopico la terapia con corticosteroidi topici deve essere gradualmente interrotta nel momento in cui la malattia è sotto controllo e il trattamento deve continuare con una crema emolliente come terapia di mantenimento.

A seguito dell'interruzione improvvisa dell'applicazione di corticosteroidi topici, in particolare con quelli potenti, può verificarsi una ricaduta di pre-esistenti dermatosi.

#### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Le seguenti patologie non devono essere trattate con fluticasone propionato:

Infezioni cutanee non trattate

Acne rosacea e vulgaris

Dermatite periorale

Infezioni primarie virali della cute (herpes simplex, varicella)

Prurito ano-genitale

Prurito senza infiammazione

L'uso delle preparazioni dermatologiche di fluticasone propionato non è indicato nel trattamento delle lesioni cutanee con infezioni primarie causate da funghi o batteri.

Dermatosi dei bambini di età inferiore ad 1 anno, incluse la dermatite e le eruzioni da pannolino.

L'applicazione del prodotto sul seno deve essere evitata durante l'allattamento.

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Il fluticasone propionato deve essere usato con cautela nei pazienti con una storia di ipersensibilità locale ai corticosteroidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti del farmaco. Le reazioni di ipersensibilità locale (vedere paragrafo 4.8 Effetti Indesiderati) possono assomigliare ai sintomi della patologia in trattamento.

In alcuni soggetti possono verificarsi, a causa dell'aumento dell'assorbimento sistemico degli steroidi topici, manifestazioni di ipercortisolismo (sindrome di Cushing) e soppressione reversibile dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), che porta a insufficienza glucocorticoidea. Se viene osservato uno degli effetti sopra riportati, si deve ridurre gradualmente l'applicazione del farmaco diminuendo la frequenza delle applicazioni o sostituendolo con un corticosteroide meno potente. Un'interruzione brusca del trattamento può portare ad insufficienza glucocorticosteroidea (vedere paragrafo 4.8 Effetti Indesiderati).

I fattori di rischio per l'aumento degli effetti sistemici sono:

- Potenza e formulazione dello steroide topico
- Durata dell'esposizione
- Applicazione su un'area superficiale ampia
- Uso su aree di cute occluse ad esempio su aree intertriginose o sotto bendaggio occlusivo (nei bambini il pannolino può fungere da bendaggio occlusivo)
- Aumento dell'idratazione dello strato corneo
- Uso su aree di cute sottile come il viso
- Uso su cute non integra o in altre condizioni in cui la barriera cutanea può essere danneggiata

- Rispetto agli adulti, i bambini possono assorbire, in proporzione, una quantità maggiore di corticosteroidi topici e quindi essere più suscettibili agli effetti indesiderati sistemici. Questo è dovuto al fatto che i bambini hanno una barriera cutanea immatura e un rapporto fra l'area superficiale e il peso corporeo maggiore rispetto agli adulti.

### **Bambini**

Il fluticasone propionato è controindicato nei bambini di età inferiore ad 1 anno.

L'applicazione prolungata di alte dosi su una superficie corporea estesa, specialmente nei neonati e bambini piccoli, potrebbe portare a soppressione surrenalica.

È molto più probabile che i bambini sviluppino effetti indesiderati locali e sistemici tipici dei corticosteroidi topici e in generale i bambini richiedono trattamenti più brevi e con corticosteroidi meno potenti rispetto agli adulti.

Il fluticasone propionato deve essere utilizzato con cautela per assicurare l'applicazione della quantità minima che dia beneficio terapeutico.

Nei neonati e nei bambini al di sotto dei 12 anni è da evitare, dove possibile, la terapia continua, a lungo termine, con corticosteroide topico, in quanto è più probabile che si verifichi soppressione dell'attività surrenalica.

### **Anziani**

Gli studi clinici non hanno evidenziato differenze nella risposta fra i pazienti anziani e quelli più giovani. La riduzione della funzionalità epatica o renale, molto frequente negli anziani, può comportare un ritardo nell'eliminazione del farmaco, in caso di assorbimento sistemico. Pertanto si deve utilizzare la quantità minima per il minor tempo richiesto per ottenere il beneficio clinico desiderato.

### **Popolazione con insufficienza renale/epatica**

In caso di assorbimento sistemico (quando l'applicazione è estesa ad un'ampia superficie corporea per un periodo prolungato) possono essere ritardati il metabolismo e l'eliminazione del farmaco, aumentando quindi il rischio di tossicità sistemica. Pertanto si deve utilizzare la quantità minima per il minor tempo richiesto per ottenere il beneficio clinico desiderato.

### **Psoriasi**

I corticosteroidi topici devono essere usati con cautela nella psoriasi: infatti possono essere pericolosi nella psoriasi per varie ragioni, quali le ricadute da rebound, lo sviluppo di tolleranza, il rischio di psoriasi pustolosa generalizzata e lo sviluppo di una tossicità locale o sistemica dovuta ad alterata funzione di barriera della cute. Pertanto se gli steroidi topici vengono impiegati nella psoriasi è importante monitorare attentamente il paziente.

### **Applicazione sul viso**

È sconsigliabile l'applicazione prolungata sul viso di corticosteroidi topici potenti in quanto questa zona del corpo è più suscettibile alle modifiche atrofiche rispetto ad altri distretti cutanei. Questo deve essere tenuto presente nel trattamento di condizioni quali psoriasi, lupus eritematoso discoide ed eczema grave.

### **Applicazione sulle palpebre**

Se il farmaco viene applicato sulle palpebre bisogna usare massima cautela per assicurarsi che il medicinale non entri negli occhi, perché l'esposizione prolungata può causare cataratta e glaucoma.

### **Sovrainfezioni**

Nel caso di sovrainfezioni di lesioni infiammatorie è necessaria una appropriata terapia antimicrobica. Se l'infezione diffonde è necessario interrompere la terapia con corticosteroidi topici e somministrare un'appropriata terapia antibatterica.

### **Rischio di infezione in caso di occlusione**

Le condizioni caldo umide nelle pieghe della cute o quelle causate da bendaggio occlusivo favoriscono le infezioni batteriche. Qualora si faccia ricorso al bendaggio occlusivo, la superficie cutanea deve essere ben detersa prima di ogni rinnovo del bendaggio.

### **Ulcere croniche alle gambe**

In certi casi i corticosteroidi topici vengono utilizzati per trattare le dermatiti vicino alle ulcere croniche delle gambe. Tuttavia questo utilizzo può essere associato ad una maggior frequenza di reazioni di ipersensibilità locale e ad un aumento del rischio delle infezioni locali.

### **Disturbi visivi**

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

L'applicazione di corticosteroidi nel trattamento di aree cutanee estese o per lunghi periodi di tempo a dosi elevate può determinare soppressione corticosurrenale. Tale evenienza è più frequente nei bambini piccoli.

Tuttavia, una palese soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (concentrazioni plasmatiche di cortisolo al mattino < 5 microgrammi/dl) è assai improbabile con l'uso di FLIXODERM, se non vengono trattate superfici corporee superiori al 50% del totale e non vengono applicati più di 20 g al giorno.

I bambini hanno un rapporto superficie/peso corporeo maggiore rispetto agli adulti. Pertanto, in confronto agli adulti, i bambini possono assorbire in proporzione quantità maggiori di corticosteroidi topici e conseguentemente possono essere maggiormente sensibili alla tossicità sistemica.

Si deve porre attenzione quando si usa FLIXODERM per assicurarsi che la quantità applicata sia quella minima che consenta un beneficio terapeutico.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

FLIXODERM crema contiene alcool cetostearilico. Può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto).

FLIXODERM crema contiene glicole propilenico. Può causare irritazione cutanea.

FLIXODERM crema contiene imidurea che rilascia tracce di formaldeide come prodotto di degradazione. La formaldeide può causare sensibilizzazione allergica o irritazione a contatto con la pelle.

FLIXODERM unguento contiene glicole propilenico. Può causare irritazione cutanea.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

È stato dimostrato che la somministrazione contemporanea di farmaci che possono inibire il CYP3A4 (ad esempio ritonavir e itraconazolo) inibisce il metabolismo dei corticosteroidi comportando l'aumento dell'esposizione sistemica. Il livello con cui questa interazione è clinicamente rilevante dipende dalla dose e dalla via di somministrazione dei corticosteroidi e dalla potenza dell'inibitore del CYP3A4.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Fertilità

Non ci sono dati nell'uomo per valutare l'effetto dei corticosteroidi topici sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

##### Gravidanza

Ci sono dati limitati sull'uso di fluticasone propionato nelle donne in gravidanza.

La somministrazione topica di corticosteroidi ad animali gravidi può causare anomalie nello sviluppo fetale. (Vedere paragrafo 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

La rilevanza di questo dato sperimentale non è stata stabilita nell'uomo: tuttavia la somministrazione di fluticasone propionato durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se il beneficio previsto per la madre supera ogni possibile rischio per il feto. Deve essere usata la quantità minima per il minor tempo possibile.

##### Allattamento

Non è noto se la somministrazione topica di corticosteroidi possa comportare un assorbimento sistemico sufficiente a produrre quantità rilevabili di principio attivo nel latte materno.

Quando i livelli plasmatici misurabili sono stati ottenuti in topi di laboratorio in lattazione a seguito di somministrazione sottocutanea è stato rinvenuto fluticasone propionato nel latte. Tuttavia, è probabile che i livelli plasmatici in pazienti dopo applicazione cutanea di fluticasone propionato alle dosi raccomandate siano bassi.

La somministrazione topica di fluticasone propionato durante l'allattamento deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il bambino.

Se viene usato durante l'allattamento, il fluticasone propionato non deve essere applicato sul seno per evitare l'accidentale ingestione da parte del bambino.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non è previsto un effetto negativo su tali attività considerato il profilo degli effetti indesiderati del fluticasone propionato topico.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per organo, apparato/sistema e per frequenza MedDRA. Le frequenze vengono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$  e  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1000$ ) e molto raro ( $< 1/10.000$ ) non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### **Dati dopo commercializzazione**

##### Infezioni e infestazioni

Molto raro: infezioni opportunistiche

Con l'uso di corticosteroidi sono state inoltre riferite infezioni opportunistiche in particolare quando si faccia ricorso al bendaggio occlusivo o laddove siano interessate le pliche cutanee.

#### **Disturbi del sistema immunitario**

Molto raro: ipersensibilità

Nel caso si dovessero manifestare segni di ipersensibilità, l'applicazione deve essere sospesa immediatamente.

#### **Patologie endocrine**

Molto raro: caratteristiche di ipercortisolismo  
soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene:

- aumento del peso/obesità
- ritardo nel prendere peso/ritardo nella crescita dei bambini
- caratteristiche Cushingoidi (ad esempio faccia a luna, obesità della parte centrale del corpo)
- diminuzione dei livelli di cortisolo endogeno
- iperglicemia/glicosuria
- ipertensione
- osteoporosi
- cataratta
- glaucoma

L'applicazione prolungata di corticosteroidi in quantità elevate o il trattamento di ampie superfici può provocare un assorbimento sistemico tale da produrre soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Questo effetto può verificarsi più facilmente nei bambini e quando si faccia ricorso al bendaggio occlusivo. Nei bambini il pannolino può fungere da bendaggio occlusivo (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

#### **Patologie vascolari**

Molto raro: vasodilatazione superficiale

Un trattamento prolungato e intensivo con potenti preparazioni corticosteroidi può causare vasodilatazione superficiale.

#### **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo**

Comune: prurito

Non comune: bruciore cutaneo locale

Molto raro: assottigliamento della cute, atrofia della cute, strie, telangettasia, modifiche della pigmentazione (ipopigmentazione), ipertricosi, dermatite allergica da contatto, esacerbazione dei sintomi latenti, psoriasi pustolosa, eritema, rash, orticaria

Sono stati riferiti bruciore cutaneo locale e prurito, tuttavia negli studi clinici l'incidenza di questi effetti indesiderati era generalmente comparabile al gruppo trattato con placebo e a quello trattato con il farmaco di confronto.

Un trattamento prolungato e intensivo con potenti preparazioni corticosteroidi può causare lesioni atrofiche a livello cutaneo come assottigliamento, strie, ipertricosi e modifiche della pigmentazione (ipopigmentazione).

Esacerbazione dei segni e sintomi latenti e dermatiti allergiche da contatto sono stati riportati con l'uso di corticosteroidi.

Il trattamento della psoriasi con corticosteroidi o, la sua sospensione, può provocare la comparsa della forma pustolosa della malattia.

### **Patologie dell'occhio**

Non nota: Visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

## **4.9. Sovradosaggio**

### **Sintomi e segni**

Il fluticasone propionato applicato a livello topico può essere assorbito in quantità sufficiente per dare effetti sistemici.

E' molto improbabile l'evenienza di un sovradosaggio acuto, comunque in caso di sovradosaggio cronico o di abuso possono manifestarsi segni di ipersurrenalismo (vedere paragrafo 4.8 Effetti Indesiderati).

### **Trattamento**

Nel caso di sovradosaggio l'applicazione di fluticasone propionato, come con altri corticosteroidi, deve essere interrotta gradualmente, riducendo la frequenza delle applicazioni o sostituendo il farmaco con un corticosteroide meno potente, per evitare il rischio di insufficienza surrenalica.

Un'ulteriore valutazione medica deve essere intrapresa come indicato clinicamente o come raccomandato dal centro nazionale veleni, se sono disponibili informazioni.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: **Corticosteroidi attivi (Gruppo III)**

Codice ATC: **D07AC17**

### **Meccanismo d'azione**

I corticosteroidi topici hanno proprietà antinfiammatorie, antiprurito e vasocostrittrici.

Agiscono come agenti antinfiammatori attraverso un meccanismo multiplo volto a inibire le reazioni allergiche di fase ritardata che comprendono diminuzione della densità delle mastcellule, diminuzione della chemiotassi e attivazione degli eosinofili, diminuzione della produzione di citochina da linfociti, monociti, mastcellule e eosinofili e inibizione del metabolismo dell'acido arachidonico.

Il fluticasone propionato è un glucocorticoide con elevata potenza antiinfiammatoria topica, ma, dopo applicazione cutanea, con ridotta attività di soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Ha pertanto un indice terapeutico superiore a quello della maggior parte degli steroidi disponibili.

Probabilmente a causa dell'inattivazione metabolica, dimostra di avere una elevata attività sistemica glucocorticoide dopo somministrazione sottocutanea, mentre tale attività è molto debole in seguito a somministrazione orale. Studi *in vitro* mostrano una forte affinità ed una elevata attività agonista verso i recettori glucocorticoidi dell'uomo.

### **Effetti farmacodinamici**

Il fluticasone propionato non ha effetti ormonali inattesi, né evidenti effetti rilevanti sul sistema nervoso centrale e periferico, sul sistema gastrointestinale, cardiovascolare o respiratorio.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

La biodisponibilità dopo somministrazione topica od orale è molto bassa, sia a causa del limitato assorbimento attraverso la cute ed il tratto gastrointestinale, sia per l'elevato metabolismo di primo passaggio. Pertanto l'esposizione sistemica dovuta ad una occasionale ingestione del prodotto è limitata.

### Distribuzione

Studi sulla distribuzione hanno dimostrato che solo piccole tracce del composto, somministrato per via orale, raggiungono la circolazione sistemica, e che qualsiasi composto radiomarcato, rintracciabile per via sistemica, è rapidamente eliminato con la bile ed escreto con le feci.

Il fluticasone propionato non si accumula in alcun tessuto, e non si lega alla melanina.

### Metabolismo

I dati di farmacocinetica nel ratto e nel cane indicano una rapida eliminazione ed una estesa clearance metabolica. Anche nell'uomo è presente una estesa clearance metabolica, e l'eliminazione è di conseguenza rapida, così il prodotto che penetra nella circolazione sistemica attraverso la cute è rapidamente inattivato.

La principale via metabolica è l'idrolisi in un acido carbossilico, con attività glucocorticoide ed antiinfiammatoria molto debole.

### Eliminazione

In tutti i test condotti nelle varie specie animali, la via di escrezione è stata sempre indipendente dalla via di somministrazione del fluticasone propionato. L'escrezione è prevalentemente fecale ed è praticamente completa entro 48 ore.

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

### **Carcinogenesi/Mutagenesi**

#### **Carcinogenesi**

Studi a lungo termine, utilizzando fluticasone propionato in formulazione topica ed orale sugli animali, al fine di valutarne il potenziale carcinogenico, non hanno mostrato nessuna evidenza di carcinogenicità.

#### **Genotossicità**

Il fluticasone propionato non ha dimostrato di essere mutagenico in una serie di saggi in vitro di cellule batteriche e di mammifero.

#### **Fertilità**

In uno studio di fertilità e di capacità riproduttiva generale nei ratti il fluticasone propionato somministrato a livello sottocutaneo a femmine fino a 50 microgrammi/kg al giorno e ai maschi fino a 100 microgrammi/kg al giorno (in seguito ridotta a 50 microgrammi/kg/al giorno) non aveva effetti sull'accoppiamento o sulla fertilità.

#### **Gravidanza**

La somministrazione sottocutanea del fluticasone propionato nei topi (150 microgrammi/kg/giorno), nei ratti (100 microgrammi/kg/giorno) o nei conigli (300 microgrammi/kg/giorno) durante la gravidanza hanno comportato anomalie del feto incluso palatoschisi.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

FLIXODERM 0,05% Crema

Paraffina liquida; isopropilmiristato; **alcool cetostearilico**; poliossietilencetilstearyltere (Cetomacrogol 1000); **glicole propilenico**; **imidurea**; sodio fosfato; acido citrico monoidrato; acqua depurata.

FLIXODERM 0,005% Unguento

**Glicole propilenico**; sorbitan sesquioleato; cera microcristallina; paraffina liquida.

**6.2. Incompatibilità**

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

**6.3. Periodo di validità**

2 anni

**6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

**6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio contenente un tubo in alluminio con membrana perforabile, rivestimento interno in resina epossidica e capsule in polipropilene, contenente 30 g o 100 g di crema.

Astuccio contenente un tubo in alluminio con membrana perforabile e capsula di polipropilene, contenente 30 g o 100 g di unguento.

**6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline S.p.A.- Via A. Fleming, 2 - Verona.

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FLIXODERM 0,05 % Crema - tubo da 30 g

A.I.C.: 029014014

FLIXODERM 0,005 % Unguento - tubo da 30 g

A.I.C.: 029014038

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

19 marzo 1998 / 29 aprile 2003

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**