



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fluocinolon N Atb 0,25 mg/5 mg/g unguent

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram unguent conține fluocinolon acetamid 0,25 mg și sulfat de neomicină 5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: propilenglicol 50 mg, monostearat de propilenglicol 30 mg, p-hidroxibenzoat de metil (E 218) 0,20 mg pentru un gram unguent.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Unguent

Unguent omogen, onctuos, de culoare alb-gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fluocinolon N Atb este indicat pentru:

- eczeme întinse corticosensibile și alte dermatite acute și cronice infectate sau susceptibile de a se infecta cu germeni sensibili la neomicină: dermatită atopică, neurodermatită, dermatită de contact;
- dermită seboreică, prurit ano - genital;
- lichen simplu cronic, dermită de stază;
- intertrigo, dermatită exfoliativă;
- psoriazis (în special cazurile cronice, stabilizate);
- leziuni acute, inflamatorii.

4.2 Doze și mod de administrare

Fluocinolon N Atb este destinat exclusiv uzului extern.

Adulți

Fluocinolon N Atb se aplică pe zona afectată a pielii în strat subțire, de 2-3 ori pe zi. Durata tratamentului depinde de rezultatele obținute, dar de regulă nu trebuie să depășească 7 zile.

Dacă un tratament prelungit este necesar, acesta se va continua sub supraveghere medicală.

Copii

Fluocinolon N Atb nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 2 ani din motive legate de probleme referitoare la siguranță. (vezi pct. 4.4., 4.8, 5.2.).

Vârstnici

Fluocinolon N Atb se poate administra și la vârstnici.



4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la fluocinolon acetamid, sulfat de neomicină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.;

Leziuni cutanate tuberculoase și sifilitice;

Infecții fungice, virale sau parazitare;

Răni sau tegument care prezintă ulcerații;

Aplicare palpebrală (risc de glaucom)

Dermatită periorală;

Acnee vulgară, acnee rozacee;

Atrofie cutanată;

Aplicare la nivelul canalului auditiv în cazul perforației de timpan;

Copii cu vârsta sub 2 ani, datorită riscului de absorbție cutanată a neomicinei, cu risc ototoxic.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul administrării de Fluocinolon N Atb pe perioade mai mari sau repetate pot apărea reacții de sensibilizare la locul administrării. Prezența glucocorticoidului nu împiedică eventualele manifestări alergice datorate neomicinei.

Tratamentul trebuie întrerupt la primele semne de sensibilizare.

Absorbția sistemică a corticosteroidelor din compoziția medicamentelor topice poate produce inhibiția reversibilă a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian cu posibilitatea producerii insuficiente de glucocorticoizi după întreruperea tratamentului. Simptomele sindromului Cushing, hiperglicemia, glicozuria pot fi de asemenea determinate la unii pacienți prin absorbția sistemică a corticosteroidelor din medicamentele topice în timpul tratamentului.

Pacienții care aplică pe suprafețe întinse medicamente topice cu steroizi sau folosesc pansamente ocluzive trebuie evaluați periodic pentru a supraveghea inhibiția axului hipotalamo-hipofizo- corticosuprarenalian.

Copiii pot fi mai susceptibili la toxicitate sistemică la doze echivalente datorită suprafeței cutanate mai mari în raport cu greutatea corporală.

Toxicitatea sistemică și locală apare mai frecvent datorită tratamentului de lungă durată pe suprafețe cutanate afectate mari, la nivelul zonelor de flexie și sub pansament ocluziv. Dacă este utilizat la nivelul feței, perioada de tratament trebuie limitată la 5 zile de utilizare.

Tratamentul continuu pe termen lung trebuie evitat la toți pacienții indiferent de vârstă.

Se vor aplica măsurile de igienă locală și prevenire a reinfecției.

Există posibilitate de selectare de germeni rezistenți la neomicină. În cazul unei infecții severe, apărute în timpul tratamentului de lungă durată, va fi instituită antibioterapia pe cale generală conform antibiogramelor.

Se recomandă evitarea aplicării de Fluocinolon N Atb pe sâni, în timpul alăptării, datorită riscului de ingestie a medicamentului de către nou-născuți și sugari (vezi pct. 4.6.).

Fluocinolon N Atb conține propilenglicol și monostearat de propilenglicol care pot provoca iritație cutanată.

Fluocinolon N Atb conține p-hidroxibenzoat de metil (E 218) care poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu există date privind interacțiunile între Fluocinolon N Atb și alte medicamente.



4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Deoarece glucocorticoizii aplicați topic pot fi absorbiți sistemic, utilizarea de Fluocinolon N Atb în timpul sarcinii se va face numai după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

Alăptarea

În cazul aplicării cutanate, pasajul transdermic și riscul excreției corticosteroizilor în lapte depinde de suprafața tratată, gradul afectării epidermice și de durata tratamentului.

Se recomandă evitarea aplicării acestui medicament pe sâni în timpul alăptării, datorită riscului de ingestie de către nou-născut și sugar (vezi și pct. 4.4.).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fluocinolon N Atb nu are nici o influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe, în ordinea descrescătoare a frecvenței definite astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($> 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Posibile reacții determinate de fluocinolon acetamid:

Infecții și infestări:

-rare: infecție secundară.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

-rare: piele aspră, erupții acneiforme sau pustuloase, hipertricoză, apariția sau agravarea acneei rozacee, dermatită periorală, atrofie cutanată, purpură echimotică secundară atrofiei cutanate, telangiectazie, vergeturi, fragilitate cutanată.

Există un risc crescut de efecte sistemice și reacții adverse locale în caz de aplicare frecventă, tratament pe suprafețe mari sau de lungă durată și, de asemenea, în caz de tratament al ariilor intertriginoase sau cu pansamente ocluzive. Hipopigmentarea sau hiperpigmentarea au fost raportate rar după utilizarea altor steroizi, ca urmare, pot să apară și în urma administrării de Fluocinolon N Atb.

Reacțiile adverse raportate la glucocorticoizii sistemici – inclusiv supresia corticosuprarenaliană – pot să apară, de asemenea, la glucocorticoizii aplicați topic.

Copii

Copiii pot prezenta o sensibilitate mai mare pentru apariția inhibării axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian indusă de corticosteroizi topici și pentru apariția sindromului Cushing decât adulții, datorită raportului mare dintre suprafața corporală și greutate. Tratamentul cronic cu corticosteroizi poate interfera cu procesul de creștere și dezvoltare la copii.

Hipertensiunea intracraniană a fost raportată la copiii tratați cu corticosteroizi topici. Manifestările hipertensiunii intracraniene includ bombarea fontanelor, cefalee și papiloedem bilateral.

Posibile reacții determinate de neomicină:

Tulburări ale sistemului imunitar:

-cu frecvență necunoscută: eczema alergică de contact. Aceasta a fost raportată mai frecvent în cazul de aplicare pe dermatită de stază, în special periulceroasă, în caz de aplicare prelungită peste 8 zile și în caz de utilizare sub bandaj ocluziv. Leziunile de eczemă pot disemina la distanță de zona tratată. Alergia poate fi încrucișată cu alte antibiotice din grupa aminoglicozidelor.



Tulburări acustice și vestibulare:

-cu frecvență necunoscută: ototoxicitate.*

Tulburări renale și ale căilor urinare:

-cu frecvență necunoscută: nefrotoxicitate.*

*Pot să apară reacții adverse sistemice (nefrotoxicitate și ototoxicitate), în funcție de suprafața tratată, leziunile pielii și perioada de administrare, sau în cazul administrării la copii.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Glucocorticoizii topici administrați în doze mari pot fi absorbiți și pot determina efecte sistemice.

Folosirea îndelungată și excesivă a corticosteroizilor topici poate determina suprimarea funcției hipofizo-suprarenaliene și insuficiență suprarenaliană, reversibilă la întreruperea tratamentului. În aceste situații se recomandă întreruperea treptată a administrării corticosteroidului, sub supraveghere medicală. (vezi și capitolul 4.4). În cazul ingestiei accidentale a Fluocinolon N Atb este necesar tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Corticosteroizi în combinații cu antibiotice. Corticosteroizi cu potență mare în combinație cu antibiotice, codul ATC: D07CC02.

Fluocinolon N Atb asociază fluocinolonul acetamid-un glucocorticoid sintetic cu acțiune antiinflamatoare, antipruriginoasă și antialergică, cu sulfatul de neomicină-antibiotic aminoglicozidic cu spectru larg.

Fluocinolon acetamid are efecte antiinflamatoare, antialergice și antipruriginoase, putând fi clasificat în categoria corticoidelor cu activitate puternică. Fluocinolonul acetamid normalizează procesul de cheratinizare.

Sulfatul de neomicină este un antibiotic aminoglicozidic activ față de diferite tulpini de germeni Gram-pozitiv și Gram-negativ.

Specii sensibile:

Aerobi Gram pozitiv: *Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* meticilino-sensibil.

Aerobi Gram negativ: *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*.

Specii moderat sensibile

Aerobi Gram negativ: *Pasteurella*

Specii rezistente:



Aerobi Gram pozitiv: *Enterococcus*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus metilino-rezistent*, *Streptococcus*.

Aerobi Gram negativ: *Alcaligenes denitrificans*, *Burkholderia*, *Flavobacterium sp*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Anaerobi: bacterii strict anaerobe..

Altele: *chlamydii*, *mycoplasme*, *rickettsii*.

Transportat prin membrana celulară bacteriană, se fixează de o proteină receptor specifică din subunitatea 30S a ribozomilor bacterieni. Aceasta are drept consecință inhibarea sintezei proteice prin împiedicarea inițierii formării peptidelor, prin citirea greșită a codului genetic și prin desfacerea polizomilor în monozomi nefuncționali.

Baza de unguent are proprietăți emoliente și lubrifiante, reducând uscăciunea tegumentelor și durerile provocate de fisurile cutanate. Puterea ocluzivă a vaselinei asigură un contact prelungit a principiilor active cu leziunile.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Fluocinolon acetonid se poate absorbi sistemic din pielea intactă. Inflamațiile și/sau alte afecțiuni dermatologice, precum și pansamentele ocluzive cresc absorbția percutanată a glucocorticoizilor. Alți factori care cresc gradul de absorbție sunt: vehiculul, integritatea generală a barierei epidermice, potența glucocorticoidului, vârsta pacientului, utilizarea pe o suprafață mare și îndelungată. Deoarece în cazul copiilor și sugarilor are loc o absorbție crescută de glucocorticoizi aplicați topic, aceștia sunt mai predispuși la toxicitate sistemică.

Deși neomicina nu este absorbită prin pielea intactă, studiile clinice au demonstrat că absorbția neomicinei după o săptămână de tratament topic prin pielea afectată, este minimă, realizând concentrații plasmatice de cel mult 1 μg/ml.

Metabolizare

Corticosteroizii se metabolizează la nivelul ficatului.

Eliminare

Excreția corticosteroizilor se realizează la nivel renal.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cazul șobolanilor Rodent TDL₀, administrare subcutanată de fluocinolon acetonid, în doze de 1750 ng/kg la interval de 35 de zile, a condus la început la modificări metabolice cu pierderea în greutate a animalelor și în cele din urmă la moartea lor.

Există studii care atestă faptul că administrarea unor doze de 500 nmol/l de fluocinolon acetonid poate induce mutații la nivelul limfocitelor umane; de aceea s-au efectuat și studii pe limfocitele de șoarece Rodent și s-a constatat inhibarea sintezei de ADN a acestora la doze de 500 nmol/l.

S-au efectuat o serie de teste pe șoareci Rodent la care administrarea cutanată de fluocinolon acetonid în doze de 40 ng/kg a determinat inhibarea sintezei de ADN.

EPA Genotox Program a demonstrat, *in vitro*, transformarea unei linii celulare SA 7/ SHE sub acțiunea fluocinolonului acetonid.

S-a demonstrat că, după aplicarea cutanată la șoarece a 10 μg fluocinolon acetonid singur sau în asociere cu doze subcarcinogenice de 3-metilcholanthren, acest medicament poate fi promotor tumoral, dar nu poate avea efect tumoral prin el însuși. În cazul neomicinei există studii care atestă faptul că acest medicament crește efectul tumorigen al 1,2-dimetilhidralazinei la nivelul colonului, la șobolan, mai ales în asociere cu o dietă bogată în acizi grași polinesaturați. De asemenea, neomicina în cantitate de 100 sau 200 ppm crește incidența adenocarcinoamelor de colon induse de azoximetan (în doze de 8 mg/kg) la șobolanii femele F344.



Nu au fost găsite studii care să evalueze influența fluocinolonului acetonid și a neomicinei asupra fertilității la animale. Însă, administrarea a 10 mg/l de fluocinolon acetonid la embrionii de șobolan Rodent s-a dovedit a inhiba sinteza de ADN.

De asemeni, un studiu efectuat pe femele de iepure gestante cărora li s-a administrat în a 6-a și a 18-a zi de la concepție, subcutanat, cantități de 1625 $\mu\text{g/kg}$ de fluocinolon acetonid a relevat faptul că acest medicament a indus avortul la aceste animale.

Studii efectuate pe șobolani Rodent de sex feminin, aflați în a 20-a zi după concepție, cărora li s-au administrat subcutanat cantități de 1 mg/kg de fluocinolon acetonid au demonstrat faptul că acest medicament era fetotoxic, nu inducea moartea fetoșilor, dar stagnea dezvoltarea acestora. De asemeni, alt studiu realizat pe hamsteri a relevat transformarea morfologică a acestora în cazul administrării unor doze de 620 $\mu\text{g/l}$ de fluocinolon acetonid.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Vaselină albă
Propilenglicol
Monostearat de propilenglicol
Stearat de glicerol și laureth-23
p-hidroxibenzoat de metil (E 218)
Acid citric anhidru
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din aluminiu a 18 g unguent.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410
Iași, România.

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6579/2014/01



9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2014