
Cutivate

Versión Dic2019 - MHRA - PA Exc

Cutivate

0.05 % CREMA

1.- Nombre del Producto Farmacéutico

Cutivate 0.05% Crema tópica

2.- Composición Cualitativa y Cuantitativa

Propionato de fluticasona (micronizado)

Excipientes con Efecto Conocido

Alcohol Cetosteárilico

Propilenglicol

Imidurea

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3.- Forma Farmacéutica

Crema

4.- Particularidades Clínicas

4.1.- Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de las Dermatitis Inflamatorias

Adultos

El propionato de fluticasona en crema es un potente corticosteroide tópico indicado para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de las dermatosis que responden a los corticosteroides; estos incluyen los siguientes:

- Dermatitis atópica
- Dermatitis numular (eczemas discoides)
- Prurigo nodularis
- Psoriasis (excluyendo la psoriasis en placas generalizadas)
- Lichen simplex cronicus (neurodermatitis) y liquen plano
- Dermatitis seborreica
- Dermatitis de contacto irritante o alérgica
- Lupus eritematoso discoide
- Complemento de la terapia con esteroides sistémicos en la eritrodermia generalizada
- Reacciones por picadura de insectos
- Miliaria (sarpullido)

Niños

Para niños y lactantes de tres meses o más que no responden a los corticosteroides de menor potencia, la crema Cutivate está indicada para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de la dermatitis atópica bajo la supervisión de un especialista. Se debe buscar la opinión de los expertos antes del uso de la crema Cutivate en otras dermatosis sensibles a los corticosteroides en niños.

4.2.- Posología y Método de Administración

Vía de Administración

Cutánea

Adultos, ancianos, niños y bebés de 3 meses o más

Crema

Las cremas son especialmente adecuadas para superficies húmedas o supurantes.

Tratamiento de las Dermatitis Inflamatorias

Aplicar una capa fina y frotar suavemente usando solamente lo suficiente para cubrir toda la zona afectada, una o dos veces al día durante un máximo de 4 semanas hasta que se produzca la mejoría, luego, reducir la frecuencia de aplicación o cambiar el tratamiento a una preparación menos potente. Dele tiempo suficiente a la absorción después de cada aplicación antes de aplicar un emoliente.

El tratamiento con corticosteroides tópicos debe interrumpirse gradualmente una vez que se logra el control y se continúa con un emoliente como terapia de mantenimiento.

El rebote de dermatosis preexistentes podría ocurrir con la discontinuación abrupta de los esteroides tópicos especialmente con preparaciones potentes.

Duración del Tratamiento para Adultos y Ancianos

Si la afección empeora o no mejora en un plazo de cuatro semanas, se debe reevaluar el tratamiento y el diagnóstico.

Niños Mayores de 3 Meses

Los niños son más propensos a desarrollar efectos secundarios locales y sistémicos de los corticosteroides tópicos y, en general, requieren cursos más cortos y agentes menos potentes que los adultos.

Se debe tener cuidado al usar propionato de fluticasona para asegurar que la cantidad aplicada es la mínima que proporciona beneficios terapéuticos.

Duración del Tratamiento para Niños y Bebés

Cuando se utiliza Cutivate en el tratamiento de niños, si no hay mejoría dentro de 7 – 14 días, se debe retirar el tratamiento y reevaluar al niño. Una vez controlada la afección (generalmente en el lapso de 7-14 días), se debe reducir la frecuencia de aplicación a la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible.

No se recomienda el tratamiento diario continuo durante más de 4 semanas

Ancianos

Estudios clínicos no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes. La mayor frecuencia de disminución de la función hepática o renal en los ancianos podría retrasar la eliminación si se produce. La absorción sistémica. Por lo tanto, debe utilizarse la cantidad mínima durante la duración más corta para lograr el beneficio clínico deseado.

Insuficiencia Renal/Hepática

En caso de absorción sistémica (cuando la aplicación es sobre una gran superficie durante un período prolongado) el metabolismo y la eliminación podrían retrasarse, aumentando así el riesgo de toxicidad sistémica. Por lo tanto, debe utilizarse la cantidad mínima durante la duración más corta para lograr el beneficio clínico deseado.

4.3.- Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Las siguientes afecciones no deben tratarse con propionato de fluticasona:

- Infecciones cutáneas no tratadas
- Rosácea
- Acné vulgar
- Dermatitis perioral
- Prurito perianal y genital
- Prurito sin inflamación
- Dermatitis en bebés menores de tres meses de edad, incluyendo dermatitis y sarpullido de pañal.

4.4.- Advertencias y Precauciones Especiales de Uso

El propionato de fluticasona debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad local a otros corticosteroides. Las reacciones locales de hipersensibilidad (ver sección 4.8) podrían parecerse a los síntomas de la afección en tratamiento.

Manifestaciones de hipercortisolismo (Síndrome de Cushing) y supresión reversible del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), que conducen a la insuficiencia de glucocorticosteroides, puede ocurrir en algunos individuos como resultado de una mayor absorción sistémica de esteroides tópicos. Si se observa cualquiera de los anteriores, retirar el medicamento gradualmente mediante la reducción de la frecuencia de aplicación, o mediante la sustitución con un corticosteroide menos potente. La retirada abrupta del tratamiento podría dar lugar a insuficiencia de glucocorticosteroides (ver sección 4.8).

Los factores de riesgo para el aumento de los efectos sistémicos son:

- Potencia y formulación de esteroides tópicos
- Duración de la exposición
- Aplicación a una gran superficie
- Uso en áreas de piel ocluidas (p. ej., en áreas intertriginosas o bajo apósitos oclusivos (en los bebés el pañal puede actuar como un apósito))
- Aumento de la hidratación del estrato córneo
- Uso en áreas delgadas de la piel, como la cara
- Uso en piel rota u otras afecciones en las que la barrera cutánea pueda estar deteriorada
- En comparación con los adultos, los niños y los lactantes podrían absorber proporcionalmente mayores cantidades de corticosteroides tópicos y, por lo tanto, ser más aceptables para los efectos adversos sistémicos. Esto se debe a que los niños tienen una barrera cutánea inmadura y una mayor relación superficie-peso corporal en comparación con los adultos.

Niños

En lactantes y niños menores de 12 años, se debe evitar la terapia tópica corticosteroide a largo plazo siempre que sea posible, ya que es más probable que se produzca la supresión suprarrenal.

Uso en Psoriasis

Los esteroides tópicos deben utilizarse con precaución en la psoriasis ya que en algunos casos se ha informado de recaídas de rebote, desarrollo de tolerancia, riesgo de psoriasis pustulosa generalizada y el desarrollo de toxicidad local o sistémica debido al deterioro de la función de barrera de la piel. Si se utiliza en la psoriasis, es importante una vigilancia cuidadosa del paciente.

Aplicación en la Cara

No es deseable la aplicación prolongada en la cara ya que esta área es más susceptible a cambios atróficos.

Aplicación en los Párpados

Si se aplica a los párpados, se debe tener cuidado para asegurarse de que la preparación no entre en el ojo, ya que la exposición prolongada podría causar catarata y glaucoma.

Perturbación Visual

Se pueden notificar alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar referir al paciente a un oftalmólogo para la evaluación de posibles causas que podrían incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía central serosa (CSCR por sus siglas en inglés) que se han notificado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Infección Concomitante

Se debe utilizar un tratamiento antimicrobiano adecuado siempre que se trate de lesiones inflamatorias que se hayan infectado. Cualquier diseminación de una infección obliga a retirar la terapia con corticosteroides tópicos y la administración de un tratamiento antimicrobiano adecuado.

Riesgo de Infección con la Oclusión

La infección bacteriana es fomentada por las condiciones cálidas y húmedas dentro de los pliegues de la piel o causadas por apósitos oclusivos. Cuando se utilizan apósitos oclusivos, se debe limpiar la piel antes de aplicar un apósito fresco.

Úlceras Crónicas en las Piernas

Los corticosteroides tópicos a veces se utilizan para tratar la dermatitis alrededor de las úlceras crónicas en las piernas. Sin embargo, este uso puede asociarse con una mayor aparición de reacciones locales de hipersensibilidad y un mayor riesgo de infección local.

La supresión total del eje HPA (cortisol plasmático matutino inferior a 5 microgramos/dL) es muy poco probable que resulte del uso terapéutico de crema o ungüento de propionato de fluticasona a menos que trate más del 50% de la superficie corporal de un adulto y aplique más de 20 g por día.

El propionato de fluticasona en crema contiene el excipiente imidurea que libera trazas de formaldehído como producto de la descomposición. El formaldehído puede causar sensibilidad alérgica o irritación al contacto con la piel.

El propionato de fluticasona en crema contiene el excipiente alcohol cetosteárilico que podría causar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis local).

Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de que si este producto entra en contacto con apósitos, ropa y ropa de cama, la tela se podría encender fácilmente con una llama libre. Los pacientes deben ser advertidos de este riesgo y aconsejados para mantenerse alejados del fuego cuando se utiliza este producto.

El propionato de fluticasona en crema contiene el excipiente propilenglicol que podría causar irritación local de la piel.

4.5.- Interacción con Otros Productos Medicinales y Otras Formas de Interacción

Medicamentos coadministrados que pueden inhibir el CYP3A4 (p. ej. ritonavir, itraconazol) han demostrado inhibición del metabolismo de los corticosteroides lo que conduce a una mayor exposición sistémica. La medida en que esta interacción es clínicamente relevante depende de la dosis y la vía de administración de los corticosteroides y de la potencia del inhibidor del CYP3A4.

4.6.- Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Hay datos limitados sobre el uso de fluticasona propionato en mujeres embarazadas.

La administración tóxica de corticosteroides a animales embarazadas podría causar anomalías en el desarrollo fetal (ver sección 5.3).

No se ha establecido la relevancia de este hallazgo para los seres humanos; sin embargo, la administración de propionato de fluticasona durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier riesgo posible para el feto. Se debe utilizar la cantidad mínima por la duración mínima.

Lactancia Materna

No se ha establecido el uso seguro de corticosteroides tópicos durante la lactancia.

Se desconoce si la administración tóxica de corticosteroides podría dar lugar a una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna.

Cuando se obtuvieron niveles plasmáticos mensurables en ratas de laboratorio lactantes después de la administración subcutánea hubo evidencia de propionato de fluticasona en la leche.

La administración de propionato de fluticasona durante la lactancia sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre supera el riesgo para el bebé.

Si se utiliza durante la lactancia, el propionato de fluticasona no debe aplicarse a las mamas para evitar la ingesta accidental por parte del bebé.

Fertilidad

No hay datos en humanos para evaluar el efecto de los corticosteroides tópicos sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7.- Efecto Sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

No se han realizado estudios para investigar el efecto del propionato de fluticasona en el desempeño durante la conducción o la capacidad de operar maquinaria. No se anticipa un efecto perjudicial sobre tales actividades a partir del perfil de reacciones adversas del propionato de fluticasona tóxico.

4.8.- Efectos Indeseables

Las reacciones adversas a los medicamentos (ADR) se enumeran a continuación por la clase de órganos del sistema MedDRA y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100 y <1/10), muy poco frecuentes (≥1/1000 y <1/100), raros (≥1/1000 y <1/10000) y muy raros (<1/10000), incluidos los informes aislados.

Datos Posteriores a la Comercialización

Infecciones e Infestaciones

Muy raro: Infección oportunista

Trastornos del Sistema Inmunológico

Muy raro: Hipersensibilidad.

Trastornos Endocrinos

Muy raros:

Supresión del eje suprarrenal hipotalámico-hipofisis (HPA):

- Aumento de peso / obesidad
- Aumento de peso demorado/retraso del crecimiento en niños
- Características Cushingoides (p.ej. cara de la luna, obesidad central)
- Disminución de los niveles de cortisol endógeno
- Hiperglucemia/glucosuria
- Hipertensión
- Osteoporosis
- Catarata
- Glaucoma

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo

Frecuente: Prurito.

Poco frecuente: Quemadura local de la piel.

Muy raros: Adelgazamiento de la piel, atrofia, estrías, telangiectasias, cambios de pigmentación hipertrichosis, dermatitis alérgica de contacto, exacerbación de los síntomas subyacentes, psoriasis pustulosa, eritema, erupción, urticaria

Trastornos Oculares

Desconocido: Visión borrosa (ver también la Sección 4.4)

En la fase de postcomercialización se han reportado casos de coriorretinopatía central grave asociados a la administración de corticoides por vía de administración local y sistémica” (ver también la sección 4.4)

Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas

La notificación de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite la vigilancia continua del equilibrio entre los beneficios y riesgos del medicamento. Se invita a los profesionales al cuidado de la salud que reporten cualquier sospecha de reacción al sistema de vigilancia local.

4.9.- Sobredosis

Síntomas y Signos

El propionato de fluticasona aplicado tópicamente puede ser absorbido en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos. Es muy poco probable que se produzca una sobredosis aguda, sin embargo, en el caso de la sobredosis crónica o mal uso, podrían aparecer las características de hipercortisolismo. (Ver sección 4.8)

Tratamiento

En caso de sobredosis, el propionato de fluticasona debe retirarse gradualmente reduciendo la frecuencia de aplicación, o sustituyendo un corticosteroide menos potente debido al riesgo de insuficiencia de glucocorticosteroides. El tratamiento posterior debe ser según lo indicado clínicamente o según lo recomendado por el centro nacional de toxicología, cuando esté disponible.

5.- Propiedades Farmacológicas

5.1.- Propiedades Farmacodinámicas

Código ATC: D07AC Corticosteroide, potente (Grupo III)

Los corticosteroides tópicos, tienen propiedades antiinflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras.

Actúan como agentes antiinflamatorios a través de múltiples mecanismos para inhibir reacciones alérgicas en fase tardía incluyendo la disminución de la densidad de las mastocitos, disminución de la quimiotaxis y activación de eosinófilos, disminución de la producción de citoquinas por linfocitos, monocitos, mastocitos y eosinófilos, e inhibiendo el metabolismo del ácido araquidónico.

El propionato de fluticasona es un glucocorticoide con alta potencia antiinflamatoria tóxica pero baja actividad supresora del eje HPA después de la administración dérmica. Por lo tanto como un índice terapéutico que es mayor que la mayoría de los esteroides comúnmente disponibles.

Muestra una alta potencia de glucocorticoide sistémico después de la administración subcutánea pero actividad oral muy débil, probablemente debido a la inactivación metabólica. Los estudios *in vitro* muestran una fuerte afinidad y actividad agonista en, receptores de glucocorticoides humanos.

El propionato de fluticasona no tiene efectos hormonales inesperados, y no hay efectos marcados evidentes sobre los sistemas nerviosos central y periférico, el sistema gastrointestinal, o los sistemas cardiovascular o respiratorio.

5.2.- Propiedades Farmacocinéticas

Los datos farmacocinéticos para la rata y el perro indican una rápida eliminación y una excreción metabólica extensa. La biodisponibilidad es muy baja después de la administración tóxica u oral, debido a la absorción limitada a través de la piel o del tracto gastrointestinal, y el uso de un extenso metabolismo de primer paso. Los estudios de distribución han demostrado que sólo restos minúsculos del compuesto administrado por vía oral llegan a la circulación sistémica, y que cualquier radioetiqueta disponible sistémicamente se elimina rápidamente en la bilis y se excreta en las heces.

El propionato de fluticasona no persiste en ningún tejido, y no se une a la melanina. La principal vía del metabolismo es la hidrólisis del grupo de carboxilato de 5-fluorometilo, para producir un ácido carboxílico (GR36264), que tiene una actividad glucocorticoide o antiinflamatoria muy débil. En todas las especies animales de prueba, la vía de excreción de radiactividad es independiente de la vía de administración de propionato de fluticasona radiomarcado. La excreción es predominantemente fecal y se completa esencialmente en 48 horas.

En el humano también, la excreción metabólica es extensa, y la eliminación es por lo tanto rápida. De tal forma que el fármaco que entra en la circulación sistémica a través de la piel se inactivará rápidamente. La biodisponibilidad oral se acerca a cero, debido a la mala absorción y el extenso metabolismo de primer paso. Así que la exposición sistémica a cualquier ingestión de la formulación tóxica será baja.

5.3.- Datos de Seguridad Preclínica

Los estudios reproductivos sugieren que la administración de corticosteroides a animales embarazadas podría dar lugar a anomalías del desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido/labio leporino. Sin embargo, en los seres humanos, no hay evidencia convincente de anomalías congénitas, como el paladar hendido o el labio leporino.

Los estudios de farmacología de seguridad, toxicidad por dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, fertilidad y rendimiento reproductivo general no revelaron peligros especiales para los seres humanos, aparte de lo previsto para un esteroide potente.

6.- Particularidades Farmacéuticas

6.1.- Lista de Excipientes

Parafina líquida

Alcohol Cetosteárilico

Miristato isopropílico

Éter cetosteárilico macrogol

Propilenglicol

Imidurea

Fosfato de sodio

Ácido cítrico monohidratado

Agua purificada

6.2.- Incompatibilidades

No se han notificado.

6.3.- Período de Vigencia

24 meses.

6.4.- Precauciones Especiales para el Almacenamiento

Conservar por debajo de 30°C.

6.5.- Naturaleza y Contenido del Contenedor

Tubos de aluminio x 15g.

6.6.- Precauciones Especiales para la Eliminación y Otras Manipulaciones

No hay instrucciones especiales.

7.- Fecha de Revisión del Texto

16 de diciembre del 2019

**Basado: SPC Cutivate crema United Kindom
(MHRA) 16 diciembre 2019**

<https://mhraproductsproduction.blob.core.windows.net/docs/307c94f187d1befd82672c03c06971612b95294d>

Cutivate: Es una marca registrada del grupo de compañías GlaxoSmithKline

Manufacturado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda, Brazil.

Titular: GlaxoSmithKline Brasil Ltda, Brazil