

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Fusicutan Plus 20 mg/g + 1 mg/g krema

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g kreme sadrži 20,4 mg fusidatne kiseline 0,5 H<sub>2</sub>O (ekvivalentno 20 mg fusidatne kiseline) i 1,214 mg betametazonvalerata (ekvivalentno 1 mg betametazona).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 55 mg/g cetostearilnog alkohola, 0,8 mg/g metilparahidroksibenzoata, 0,16 mg/g propilparahidroksibenzoata, 2,5 mg/g kalijevog sorbata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema

Fusicutan Plus je homogena bijela krema.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Početna terapija inficiranog ekcema ili dermatitisa uzrokovanog bakterijama osjetljivim na fusidatnu kiselinu (vidjeti dio 5.1).

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Osim ako je propisano drugačije, kremu treba primijeniti 2 do 3 puta dnevno.

##### Pedijatrijska populacija

Fusicutan Plus ne bi trebalo primjenjivati na djeci mlađoj od 2 godine zbog sigurnosnih razloga.

##### Način primjene

Fusicutan Plus treba nanijeti u tankom sloju na zahvaćena područja kože i, ako je moguće, nježno utrljati.

Mora se izbjegavati primjena Fusicutan Plus kreme u okluzivnim uvjetima posebno kod djece.

##### Trajanje primjene

Ako u roku od 4 dana nema uočljivog odgovora na terapiju, liječenje treba prekinuti. Liječenje ne smije trajati duže od 10 dana.

Treba se pridržavati službenih smjernica o pravilnoj primjeni antibakterijskih tvari.

### 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Budući da sadrži kortikosteroid, Fusicutan Plus krema je kontraindicirana kod:

- sistemskih gljivičnih infekcija
- primarnih infekcija kože uzrokovanih gljivicama, virusima ili bakterijama, koje se ne liječe ili nisu kontrolirane odgovarajućom terapijom (vidjeti dio 4.4)
- specifičnih kožnih lezija povezanih s tuberkulozom ili sifilisom, koje se ne liječe ili nisu kontrolirane odgovarajućom terapijom
- reakcija na cijepljenje
- perioralnog dermatitisa, rozaceje i akni
- djece mlađe od 2 godine

### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dugotrajna kontinuirana topikalna terapija Fusicutan Plus kreme mora se izbjegavati.

Ovisno o mjestu primjene, mora se uzeti u obzir moguća sistemska apsorpcija betametazonvalerata tijekom liječenja Fusicutan Plus kremom.

Budući da sadrži kortikosteroid, Fusicutan Plus kremu treba s oprezom primjenjivati u blizini očiju. U suprotnom postoji rizik od razvoja glaukoma.

Izbjegavajte kontakt Fusicutan Plus kreme s očima (vidjeti dio 4.8).

#### Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Kao rezultat sistemske apsorpcije topikalnih kortikosteroida može se pojaviti reverzibilna supresija osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda (HPA).

Fusicutan Plus mora se oprezno koristiti kod djece jer su pedijatrijski bolesnici podložniji supresiji osi HPA izazvanoj topikalnim kortikosteroidima i Cushingovom sindromu od odraslih. Mora se izbjegavati primjena visokih doza, u okluzivnim uvjetima i tijekom dužeg vremena (vidjeti dio 4.8).

Budući da sadrži betametazonvalerat, Fusicutan Plus može uzrokovati atrofiju kože nakon duže primjene.

Postoje izvješća o bakterijskoj rezistenciji vezanoj uz topikalnu primjenu fusidatne kiseline. Kao i kod svih antibiotika, dugotrajna ili ponavljana primjena fusidatne kiseline može dovesti do razvoja rezistencije na antibiotike. Rizik od razvoja rezistencije na antibiotike može se smanjiti ograničavanjem trajanja liječenja topikalnom fusidatnom kiselinom i betametazonvaleratom na maksimalno 14 dana.

Time se također smanjuje rizik od imunosupresivnih učinaka kortikosteroida koji maskiraju moguće simptome infekcije uzrokovane bakterijama rezistentnim na antibiotike.

Zbog imunosupresivnog učinka kortikosteroida, primjena Fusicutan Plus kreme može rezultirati povećanom podložnosti infekcijama, pogoršanjem postojećih infekcija i aktiviranjem latentnih infekcija. Preporučeno je prebaciti se na sistemsko liječenje ako infekciju nije moguće kontrolirati topikalnim liječenjem (vidjeti dio 4.3).

Fusicutan Plus mora se oprezno primjenjivati na velika područja tijela i lice te u naborima kože. Mora se izbjegavati kontakt s otvorenim ranama i sluznicama.

Nagli prekid liječenja može rezultirati povratnim ("rebound") učinkom.

Fusicutan Plus sadrži metilparahidroksibenzoat i propilparahidroksibenzoat (E218 i E216), cetostearilni alkohol i kalijev sorbat (E202). Metilparahidroksibenzoat i propilparahidroksibenzoat mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće odgođene). Kalijev sorbat i cetostearilni alkohol mogu uzrokovati lokalne reakcije na koži (npr. kontaktni dermatitis).

Tijekom liječenja genitalnog ili analnog područja, korištene pomoćne tvari (tekući parafin, bijeli mekani parafin) mogu umanjiti vlačnu čvrstoću kondoma od lateksa, ako se istodobno koriste te na taj način utječu na njihovu pouzdanost.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu poznate interakcije topikalno primjenjivane fusidatne kiseline s drugim lijekovima.

Budući da se betametazon može pojaviti u cirkulaciji, ne mogu se isključiti interakcije sa sistemski primjenjivanim lijekovima, npr. drugim steroidnim hormonima.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

##### *Fusidatna kiselina*

Ne očekuju se učinci tijekom trudnoće, budući da je sistemska izloženost fusidatnoj kiselini zanemariva, ali sigurnost u pogledu primjene Fusicutan Plus kreme tijekom trudnoće nije utvrđena. Ispitivanja na životinjama nisu dokazala teratogene učinke fusidatne kiseline.

##### *Betametazonvalerat*

Podaci o topikalnoj primjeni betametazonvalerata kod trudnica ne postoje ili su ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidi dio 5.3).

Potencijalni rizik za ljude nije poznat.

Stoga Fusicutan Plus treba koristiti u trudnoći samo ako potencijalna korist opravdava potencijalne rizike. Općenito, mora se izbjegavati primjena topikalnih preparata koji sadrže kortikosteroide u prvom tromjesečju trudnoće. Tijekom trudnoće i dojenja posebno se mora izbjegavati tretiranje velikih područja, dugotrajna primjena ili primjena okluzivnih zavoja.

Brojna epidemiološka ispitivanja ukazuju da možda postoji povećani rizik od rascjepa usne i nepca kod novorođenčadi žena koje su liječene sistemskim kortikosteroidima tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Rascjep usne i nepca je rijedak poremećaj i ako su sistemski glukokortikosteroidi teratogeni, oni mogu biti odgovorni za povećanje od samo jednog ili dva slučaja na 1000 žena liječenih tijekom trudnoće. Nema dovoljno podataka o primjeni topikalnih glukokortikosteroida tijekom trudnoće, međutim, može se očekivati manji rizik budući da je sistemska dostupnost topikalno primjenjivanih glukokortikosteroida vrlo niska. Kada se kortikosteroidi daju na kraju trudnoće, kod fetusa postoji rizik pojave adrenokortikalne atrofije koja može zahtijevati postepeni prekid liječenja novorođenčeta sa zamjenskim lijekovima.

### Dojenje

Budući da nije poznato dolazi li kod topikalne primjene kortikosteroida do dovoljne sistemske apsorpcije koja vodi do mjerljivih količina u majčinom mlijeku, treba razmisliti o prekidu dojenja ili liječenja, vodeći računa o koristi za majku.

Ako su potrebne veće doze, dojenje treba prekinuti.

Dojenče treba izbjegavati kontakt s tretiranim područjima tijela.

### Plodnost

Nisu provedena klinička ispitivanja Fusicutan Plus kreme u vezi s plodnošću (vidjeti dio 5.3).

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Fusicutan Plus ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## **4.8 Nuspojave**

Učestalost nuspojava procjenjuje se na osnovi kombinirane analize podataka iz kliničkih ispitivanja i spontanijih prijava.

Najčešće prijavljivana nuspojava tijekom liječenja je svrbež.

Nuspojave su navede prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava, s pojedinim nuspojavama poredanim prema svojoj učestalosti. Unutar kategorije učestalosti, nuspojave su navedene počevši od najozbiljnijih prema manje ozbiljnima.

Vrlo česte	(>1/10)	
Česte	(≥1/100	do <1/10)
Manje česte	(≥1/1 000	do <1/100)
Rijetke	(≥1/10 000	do <1/1 000)
Vrlo rijetke	(<1/10 000)	

Nepoznate (ne mogu se procijeniti iz dostupnih podataka)

<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	
Manje česte:	Reakcije preosjetljivosti
<b>Poremećaji oka</b>	
Nepoznato:	Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	
Manje česte:	Kontaktni dermatitis, pogoršanje ekcema, osjećaj žarenja, svrbež, suha koža
Rijetke:	Eritem, urtikarija, osip (uključujući eritematozni i generalizirani osip)
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	
Manje česte:	Bol na mjestu primjene, iritacija kože na mjestu primjene
Rijetke:	Oticanje na mjestu primjene, vezikule na mjestu primjene

Nuspojave na klasu sistemski djelatnih tvari kortikosteroida kao što je betametazonvalerat uključuju adrenalnu supresiju, posebno nakon dugotrajne topikalne primjene (vidjeti dio 4.4).

Topikalna primjena kortikosteroida u blizini očiju može rezultirati povišenim intraokularnim tlakom te razvojem glaukoma, posebice nakon dugotrajne primjene te kod bolesnika s predispozicijom za razvoj glaukoma (vidi dio 4.4).

Poznati su sljedeći učinci klase kortikosteroida sa snažnim djelovanjem na kožu: atrofija, dermatitis (uključujući kontaktni dermatitis i akneformni dermatitis), perioralni dermatitis, strije, telangiektazije, rozaceja, eritem, hipertrichoza, hiperhidroza i depigmentacija.

Nakon dugotrajne upotrebe topikalnih kortikosteroida također se može pojaviti i ekhimoza.

Kako je opisano u gornjoj tablici učestalosti, bilo je povremenih prijava (učestalost nije poznata) učinaka klase djelatnih tvari kortikosteroida povezanih sa Fusicutan Plus kremom.

#### Djeca i adolescenti

Sigurnosni profil u djece sličan je onome u odraslih (vidjeti dio 4.4).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u [Dodatku V](#).

### **4.9 Predoziranje**

Nema dostupnih informacija o potencijalnim znakovima i simptomima predoziranja povezanih s topikalno primijenjenom fusidatnom kiselinom. Ako se velike količine topikalnih kortikosteroida koriste u razdoblju dužem od tri tjedna, to može dovesti do razvoja Cushingovog sindroma i adrenalne insuficijencije.

Mala je vjerojatnost da će predoziranje djelatnim tvarima nakon što se slučajno proguta rezultirati bilo kakvim neželjenim učincima na organizam. Količina fusidatne kiseline u jednoj tubi Fusicutan Plus kreme ne prekoračuje dnevnu oralnu dozu za sistemsko liječenje. Pojedinačno oralno predoziranje kortikosteroidima rijetko predstavlja klinički problem.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Kortikosteroidi, jaki, kombinacije s antibioticima  
ATK oznaka: D07CC01

#### Mehanizam djelovanja:

Fusidatna kiselina inhibira sintezu bakterijskih proteina. Potonje degenerativne promjene uzrokuju propadanje strukture stanične stijenke, što rezultira smrću mikroorganizma.

Fusidatna kiselina djeluje na raspon Gram-pozitivnih bakterija i Gram-negativnih koka, uključujući anaerobe. Ne djeluje na druge Gram-negativne bakterije i na gljivice.

Vrsta	MIK* µg/ml
Staph. aureus (osjetljiv na penicilin)	0,066

Staph. aureus (otporan na penicilin)	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. perfringens	0,2
Propionebact. acnes	0,06

\*Srednja vrijednos

U Njemačkoj je u posljednjih 10 godina uočena stopa rezistencije od 3-13% za *Staphylococcus aureus*. Kod specifičnih sojeva *S. aureus* koji su izolirani u bolesnika s atopijskim dermatitisom, stopa rezistencije za fusidatnu kiselinu može porasti na 25% i više.

Betametazonvalerat je kortikosteroid s vrlo snažnim djelovanjem. Karakteristike betametazonvalerata su brzi početak djelovanja, izraženi i dugotrajni antiinflamatorni, antipruritički i vazokonstriktivni učinak. Kao i ostali glukokortikosteroidi, betametazon inhibira proliferaciju upalnih i epidermalnih stanica te stanica adipoznog tkiva. Pogoršana keratinizacija epidermalnih stanica se normalizira.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Za ovaj pripravak nema dostupnih podataka o farmakokinetičkim svojstvima.

Na odrezanoj, intaktnoj ljudskoj koži fusidatna kiselina pokazala je penetracijske karakteristike slične onima kod glukokortikosteroida. Stupanj penetracije fusidatne kiseline u kožu određen korištenjem radiobioloških i mikrobioloških metoda je 2%.

Sistemske učinci kortikosteroida za kožu poput betametazona uvelike ovise o mjeri perkutane apsorpcije, koja varira od <0,5% do 7% kad se primjenjuje na intaktnu kožu.

Otkriveno je da se količina apsorbiranog betametazona povećala otprilike 4 puta kad se primjenjivala na modelu oštećene kožne barijere svinje.

### Bioraspoloživost

Fusicutan Plus krema je pripravak za koji sistemski učinak nije utvrđen. Nakon kratkotrajne i medicinski ograničene topikalne primjene Fusicutan Plus kreme nisu apsorbirane sistemski značajne količine djelatne tvari.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

### Akutna toksičnost

#### *Fusidatna kiselina*

Ispitivanja akutne toksičnosti (oralna i intraperitonealna primjena) na miševima i štakorima nisu pružila dokaze o osobitoj osjetljivosti (vidi dio 4.9).

#### *Betametazonvalerat*

LD<sub>50</sub> nakon oralne primjene je više od 2 g po kg tjelesne mase kod miševa i više od 2 i 10 g po kg tjelesne mase kod štakora.

Ispitivanja akutne toksičnosti Fusicutan Plus kreme nisu dostupna.

#### Kronična toksičnost/lokalna podnošljivost

##### *Fusidatna kiselina*

Ispitivanja kronične toksičnosti na raznim životinjskim vrstama (oralna primjena) nisu pružila dokaze o toksičnim učincima povezanim s ovom tvari.

##### *Betametazonvalerat*

Nakon topikalne primjene na zamorcima od 0,5, 1,0 i 2,0 g po kg tjelesne mase dnevno, 6 puta tjedno u razdoblju od 50 dana, nisu uočeni znakovi lokalnog ili sistemskog oštećenja.

Otkrivene su samo lagano povišene vrijednosti glukoze u krvi i povećanje razina glikogena u jetri. Utvrđeni su blagi učinci na nadbubrežne žlijezde i limforetikularne organe.

Ispitivanja kronične toksičnosti Fusicutan Plus kreme nisu provedena.

Fusidatna kiselina i betametazonvalerat kod kunića su uzrokovali iritaciju kože ovisnu o dozi nakon primjene 0,1, 0,25 odnosno 0,5 g kreme jednom dnevno u razdoblju od 6 tjedana.

Kod ljudi, zabilježene su povremene prijave lokalnih nuspojava (vidjeti i dio 4.8).

#### Mutagenost i karcinogenost

Ispitivanja mutagenog potencijala fusidatne kiseline, betametazonvalerata i Fusicutan Plus kreme nisu dostupna.

Dugotrajna ispitivanja karcinogenog potencijala fusidatne kiseline, betametazonvalerata i Fusicutan Plus kreme na životinjama nisu provedena.

#### Reproduktivna toksičnost

##### *Fusidatna kiselina*

Fusidatna kiselina prelazi placentu i izlučuje se majčinim mlijekom. Ispitivanja embriotoksičnosti na tri vrste nisu dala dokaze o teratogenom potencijalu. Dokaz embriolealnog učinka otkriven je kod štakora i miševa pri dozama od 200 mg po kg tjelesne mase. Ispitivanja plodnosti i primjene tijekom peri-/postnatalnog razdoblja nisu provedena (vidjeti dio 4.6).

##### *Betametazonvalerat*

Ispitivanja kortikosteroida na životinjama ukazala su na reproduktivnu toksičnost (npr. rascjep nepca, malformacije skeleta, niska težina pri porodu) (vidjeti dio 4.6).

Ispitivanja reproduktivne toksikologije Fusicutan Plus kreme nisu dostupna.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Makrogolstearileter 21  
Cetostearilni alkohol  
Parafin, tekući  
Vazelin, bijeli  
Sav-*rac*- $\alpha$ -tokoferol  
Hipromeloza  
Citratna kiselina, hidrat  
Metilparahidroksibenzoat (E 218)

Propilparahidroksibenzoat (E 216)  
Kalijev sorbat (E 202)  
Voda, pročišćena

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3 Rok valjanosti**

36 mjeseci  
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja je 6 mjeseci.

## **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Aluminijska tuba s unutarnjim zaštitnim lakom i HDPE navojnim čepom te mehanizmom za bušenje.

5 g kreme  
15 g kreme  
30 g kreme i  
60 g kreme

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Mibe Pharmaceuticals d.o.o.,  
Zavrtnica 17, 10000 Zagreb

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-807587009

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 22. srpnja 2016.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 01.07.2021.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

01.07.2021.



