



Fucicort® Lipid 20 mg/g + 1 mg/g Creme

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Fucicort® Lipid 20 mg/g + 1 mg/g Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Creme enthält 20,4 mg Fusidinsäure 0,5 H₂O (entsprechend 20 mg Fusidinsäure) und 1,214 mg Betamethasonvalerat (Ph. Eur.) (entsprechend 1 mg Betamethason).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Creme

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Initialtherapie bakteriell infizierter Dermatitis (z. B. atopische Dermatitis), die durch Fusidinsäure-empfindliche Bakterien hervorgerufen werden (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen mit diesen Patienten vorliegen.

Art der Anwendung

Fucicort® Lipid wird dünn auf die erkrankten Hautbezirke aufgetragen und nach Möglichkeit leicht eingerieben.

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.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Fusidinsäure/Natriumfusidat, Betamethasonvalerat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Fucicort® Lipid 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 und Rosazea

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine kontinuierliche topische Langzeit-Therapie mit Fucicort® Lipid sollte vermieden werden.

In Abhängigkeit vom Verabreichungsort sollte eine mögliche systemische Absorp-

tion von Betamethasonvalerat während der Behandlung mit Fucicort® Lipid in Betracht gezogen werden.

Aufgrund des Kortikosteroidgehaltes sollte Fucicort® Lipid nur mit Vorsicht in Augennähe angewendet werden, da ansonsten die Gefahr einer Glaukombildung besteht. Es muss vermieden werden, dass Fucicort® Lipid ins Auge gerät (siehe Abschnitte 4.8).

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

Fucicort® Lipid 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 Fucicort® Lipid 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 Bakterien 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 Fucicort® Lipid 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).

Fucicort® Lipid sollte nur mit Vorsicht auf größeren Körper- und Gesichtsarealen sowie Hautfalten aufgetragen werden. Der Kontakt mit offenen Wunden und Schleimhäuten sollte möglichst vermieden werden.

Bei plötzlichem Absetzen der Anwendung kann es zu einem „Rebound“-Effekt kommen.

Fucicort® Lipid Creme enthält Methyl(4-hydroxybenzoat) und Propyl(4-hydroxybenzoat) (E218 und E216) sowie Cetylstearylalkohol und Kaliumsorbat. 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 Vaseline) 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 Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Fusidinsäure:

Es sind keine Auswirkungen während der Schwangerschaft zu erwarten, da die systemische Belastung durch Fusidinsäure zu vernachlässigen ist.

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).

Fucicort® Lipid sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Fusidinsäure und Betamethasonvalerat aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Es sind keine Auswirkungen für das gestillte Neugeborene/Kleinkind zu erwarten, da die systemische Exposition von topisch verabreichter Fusidinsäure und Betamethasonvalerat auf einer begrenzten Fläche bei der stillenden Frau vernachlässigbar ist.

Fucicort® Lipid kann während der Stillzeit angewendet werden, es wird allerdings empfohlen, Fucicort® Lipid nicht an der Brust anzuwenden.

Fertilität

Es wurden keine klinischen Studien mit Fucicort® Lipid in Bezug auf die Fertilität durchgeführt.

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

Fucicort® Lipid 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 aufge-



Fucicort® Lipid 20 mg/g + 1 mg/g Creme

Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich: (≥ 1/1.000 und < 1/100)	Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich: (≥ 1/1.000 und < 1/100)	Kontaktdermatitis, Verschlechterung des Ekzems, Hautbrennen, Pruritus, trockene Haut
Selten: (≥ 1/10.000 und < 1/1.000)	Erythem, Urtikaria, Hautausschlag (einschließlich erythematösem und generalisiertem Hautausschlag)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich: (≥ 1/1.000 und < 1/100)	Schmerzen am Verabreichungsort, Hautirritationen am Verabreichungsort
Selten: (≥ 1/10.000 und < 1/1.000)	Schwellungen am Verabreichungsort, Vesikel am Verabreichungsort

listet werden. Innerhalb einer Häufigkeitsgruppierung werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad gelistet.

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 und < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 und < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 und < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000

Systemische unerwünschte Wirkstoffklasseneffekte von Kortikosteroiden wie Beta-methasonvalerat 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).

Unerwünschte Wirkstoffklasseneffekte der Haut bei der Anwendung von stark wirksamen Kortikosteroiden sind: Atrophie, Dermatitis (einschließlich Kontaktdermatitis und akneähnliche Dermatitis), periorale Dermatitis, Hautstriae, Teleangiektasie, 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 Fucicort® Lipid gelegentlich 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

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 Fucicort® Lipid 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: D07C C01

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.

Resistenzmechanismus:

Eine allgemeine Kreuzresistenz mit anderen Antibiotika wurde während der klinischen Anwendung nicht beobachtet, was wahrscheinlich darauf zurück zu führen ist, dass die Struktur von Fusidinsäure sich von der anderer Antibiotika unterscheidet.

Bakterienstämme mit chromosomaler Resistenz, die normalerweise empfindlich gegenüber Fusidinsäure sind, konnten *in vitro* nachgewiesen werden. Sie scheinen jedoch einen Defekt aufzuweisen, da sie langsamer wachsen als die Elternstämme und eine niedrigere Pathogenität aufweisen.

Ein resistenter Klon mit einer plasmidcodierten Determinante wurde kürzlich in einer Studie mit Impetigo-Patienten entdeckt. Die Häufigkeit solcher Stämme bei Patienten mit infiziertem Ekzem oder Dermatitis ist unbekannt. Kreuzresistenz existiert mit zwei anderen Fusidinen, Fumigacin (helvolic acid) und Cephalosporin P1, die jedoch nicht klinisch eingesetzt werden.

In Deutschland werden zur Beschreibung der Fusidinsäure-Resistenz folgende Grenzwerte (Break-Points) angegeben:

$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ und $R \geq 4 \text{ mg/l}$. EUCAST Grenzwerte wurden bisher für Fusidinsäure nicht bestimmt und interpretierbare Grenzwerte werden für topische Antibiotika nicht erstellt. Die Prävalenz erworbener Resistenz in einzelnen Spezies kann sich je nach Region und über die Dauer der Zeit verändern. Aus diesem Grund, und insbesondere zur adäquaten Behandlung schwerer Infektionen, ist die Einholung lokaler Informationen über die Resistenzlage erforderlich. Diese Information dient nur zur Angabe einer Wahrscheinlichkeit, ob Mikroorganismen empfindlich gegenüber dem o.g. Arzneimittel sind oder nicht.

Üblicherweise empfindliche Spezies	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Corynebacterium</i> Sp., <i>Clostridium</i> sp., <i>Propionibacterium</i> sp.
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem sein können	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , <i>Staphylococcus hominis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>
Von Natur aus resistente Spezies	<i>Enterococci</i> , Gram-negative bacilli, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

* Die klinische Wirksamkeit wurde in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen.

Für Fusidinsäure wurde in den letzten 10 Jahren in Deutschland eine Resistenzrate von 3–13 % gegenüber *Staphylococcus aureus* beobachtet. Für spezielle Stämme von *S. aureus*, die von Patienten mit atopischer Dermatitis isoliert wurden, liegt die Resistenzrate für Fusidinsäure bei 5–6 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Daten zur Pharmakokinetik liegen für diese Zubereitung nicht vor.

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

Bioverfügbarkeit

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Fusidinsäure

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



Fucicort® Lipid 20 mg/g + 1 mg/g Creme

Betamethasonvalerat

Die LD₅₀ 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 Fucicort® Lipid liegen nicht vor.

b) 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 6 × 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 Fucicort® Lipid wurden nicht durchgeführt.

Fucicort® Lipid bewirkte beim Kaninchen bei einmal täglicher Applikation von 0,1 g Creme über einen Zeitraum von 3 Wochen eine minimale Hautirritation.

Beim Menschen wird gelegentlich über lokale Nebenwirkungen berichtet (siehe Abschnitt 4.8.).

c) Mutagenität und Kanzerogenität

Untersuchungen auf ein mutagenes Potenzial von Fusidinsäure, Betamethasonvalerat sowie von Fucicort® Lipid liegen nicht vor.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Fusidinsäure, Betamethasonvalerat sowie Fucicort® Lipid wurden nicht durchgeführt.

d) 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 embryonale Wirkung gefunden. Untersuchungen zur Fertilität und zur Anwendung in der Peri-Postnatal-Periode sind nicht durchgeführt worden.

Betamethasonvalerat

Tierexperimentelle Studien mit Kortikosteroiden haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (z.B. Gaumenspalte, Skelettmissbildungen, geringes Geburtsgewicht).

Untersuchungen zur Reproduktionstoxikologie von Fucicort® Lipid liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogolstearylether-21
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)
Weißes Vaseline
Dickflüssiges Paraffin

Hypromellose
Citronensäure-Monohydrat
Methyl(4-hydroxybenzoat) (Ph. Eur.)
Propyl(4-hydroxybenzoat) (Ph. Eur.)
Kaliumsorbat (Ph. Eur.)
all-rac-alpha-Tocopherol (Ph. Eur.)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnetes Behältnis: 2 Jahre.
Nach Anbruch: 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube mit 5 g Creme
Tube mit 15 g Creme
Tube mit 30 g Creme

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

LEO Pharma GmbH
Frankfurter Straße 233 A3
63263 Neu-Isenburg
Telefon: (06102) 201-0
Telefax (06102) 201-200

8. Zulassungsnummer

61359.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

06.11.2006

10. Stand der Information

Januar 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt