

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Altargo 10 mg/g zalf

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere gram zalf bevat 10 mg retapamuline (1% g/g).

### Hulpstof(fen) met bekend effect:

Iedere gram zalf bevat tot 20 microgram gebutyleerd hydroxytolueen (E321).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Zalf.

Gladde, gebroken witte zalf.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Kortetermijnbehandeling van de volgende oppervlakkige huidinfecties bij volwassenen, adolescenten, peuters, kleuters en kinderen (leeftijd vanaf negen maanden) (zie rubriek 5.1):

- Impetigo
- Geïnfecteerde kleine scheurwonden, schaafwonden, of gehechte wonden

Zie de rubrieken 4.4 en 5.1 voor belangrijke informatie met betrekking tot de klinische werkzaamheid van retapamuline tegenover verschillende types *Staphylococcus aureus*.

Er moet rekening gehouden worden met officiële richtlijnen over een juist gebruik van antibacteriële geneesmiddelen.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

*Volwassenen (leeftijd 18-65 jaar), adolescenten (leeftijd 12-17 jaar), peuters, kleuters en kinderen (leeftijd vanaf negen maanden tot en met 11 jaar)*

Een dun laagje zalf moet op het aangedane oppervlak worden aangebracht, tweemaal per dag gedurende vijf dagen. Het behandelde oppervlak kan met steriel verband of met een verbandgaasje afgedekt worden.

De veiligheid en effectiviteit onder de volgende omstandigheden zijn niet vastgesteld:

- meer dan 10 geïmpetiginiseerde wonden waarbij in totaal meer dan 100 cm<sup>2</sup> huidoppervlak is aangetast

- geïnfecteerde wonden waarvan de lengte meer is dan 10 cm of waarbij het totale huidoppervlak > 100 cm<sup>2</sup> is

Bij patiënten jonger dan 18 jaar mag het totale te behandelen huidoppervlak niet meer bedragen dan 2% van de totale lichaamsoppervlakte.

Patiënten, bij wie binnen twee tot drie dagen geen klinische respons wordt gezien, moeten opnieuw beoordeeld worden en een alternatieve therapie moet overwogen worden (zie rubriek 4.4).

#### *Speciale patiëntengroepen*

#### **Ouderen (65 jaar en ouder)**

Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk.

#### **Nierinsufficiëntie**

Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk. Zie rubriek 5.3.

#### **Leverinsufficiëntie**

Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk. Zie rubriek 5.3.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van retapamuline zalf bij kinderen jonger dan negen maanden is niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

#### Wijze van toediening

Retapamuline is alleen voor cutaan gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Sensibilisatie of ernstige lokale irritatie

Wanneer sensibilisatie of ernstige lokale irritatie optreedt door het gebruik van retapamulinezalf, moet de behandeling gestopt worden, de zalf moet voorzichtig afgeveegd worden, en er moet een geschikte alternatieve therapie voor de infectie ingesteld worden.

#### Ogen en slijmvliezen

Retapamuline zalf moet uit de buurt gehouden worden van ogen en slijmvliezen. Er is epistaxis gemeld bij het aanbrengen van Altargo op het neusslijmvlies.

#### Inslikken

Voorzichtigheid moet in acht genomen worden teneinde inslikken te vermijden.

### Heroverweging van de behandeling

Er moet een alternatieve therapie overwogen worden als er geen verbetering of een verslechtering optreedt van het geïnfecteerde oppervlak na twee tot drie dagen behandeling.

### Langdurig gebruik en overgroei van ongevoelige micro-organismen

Langdurig gebruik van retapamuline kan overgroei van ongevoelige micro-organismen, inclusief schimmels, veroorzaken. Wanneer er een superinfectie met een niet-gevoelig organisme wordt vermoed, moet de behandeling plaatsvinden op geleide van klinische en microbiologische beoordelingen.

### Abcessen

Retapamuline mag niet gebruikt worden voor het behandelen van abcessen.

### Meticillineresistente *Staphylococcus Aureus* (MRSA)

Retapamuline moet niet gebruikt worden om infecties te behandelen die veroorzaakt worden of waarvan gedacht wordt dat ze veroorzaakt zouden kunnen zijn door MRSA (zie rubriek 5.1). In klinische studies bij secundair geïnfecteerde open wonden was de werkzaamheid van retapamuline ontoereikend bij patiënten bij wie de infecties veroorzaakt werden door MRSA. De reden voor de verminderde klinische werkzaamheid bij deze patiënten is onbekend.

### Gebutyleerd hydroxytolueen

Retapamulinezalf bevat gebutyleerd hydroxytolueen; deze stof kan een lokale reactie op de huid (bijvoorbeeld contacteczeem) of irritatie van de ogen en slijmvliezen veroorzaken.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Het effect van gelijktijdige applicatie van retapamuline en andere lokale geneesmiddelen op hetzelfde huidoppervlak is niet onderzocht en wordt niet aanbevolen.

In humane levermicrosomen is aangetoond dat retapamuline een krachtige remmer van CYP3A4 is. Echter, omdat de plasmaconcentraties van retapamuline tijdens lokale applicatie laag waren (zie rubriek 5.2), wordt er niet verwacht dat retapamuline een klinisch belangrijke remming zal geven van het metabolisme van gelijktijdig toegediende substraten van CYP3A4.

Gelijktijdige toediening van oraal ketoconazol 200 mg tweemaal daags verhoogde, na lokale applicatie van retapamulinezalf 10 mg/g op geschaafde huid van gezonde volwassen mannen, de gemiddelde retapamuline AUC<sub>(0-24)</sub> en C<sub>max</sub> met 81%. Toch waren de hoogst gemeten plasmaconcentraties laag (<10,5 ng/ml in de afwezigheid van ketoconazol en <17 ng/ml in de aanwezigheid van ketoconazol).

De systemische blootstelling aan retapamuline was laag na lokale applicatie van 10 mg/g zalf bij volwassen patiënten en bij pediatrische patiënten van 2 jaar en ouder (maximum plasmaconcentratie < 20 ng/ml). Er wordt daarom niet verwacht dat er klinisch belangrijke toenames van de plasmaconcentraties van retapamuline zullen optreden bij patiënten van 2 jaar en ouder die tevens CYP3A4-remmers krijgen.

## Pediatrische patiënten

Het is mogelijk dat bij kinderen van 9 maanden tot 2 jaar tijdens de behandeling met retapamuline 10 mg/g zalf af en toe hogere plasmaconcentraties voorkomen dan bij oudere kinderen en volwassenen. Daarom wordt voorzichtigheid geadviseerd wanneer retapamuline 10 mg/g zalf toegediend wordt aan kinderen in deze leeftijdsgroep wanneer deze kinderen eveneens CYP3A4-remmers krijgen. Het is mogelijk dat er een verdere toename van de systemische blootstelling aan retapamuline optreedt bij CYP3A4-remming.

Zie rubriek 5.2 met betrekking tot waargenomen plasmaconcentraties van retapamuline bij patiënten uit verschillende leeftijdsgroepen.

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### **Zwangerschap**

Er zijn geen klinische gegevens voorhanden over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken; deze studies leveren te weinig gegevens op om iets te kunnen zeggen over de effecten op de bevalling en op de foetale/postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Retapamuline zalf dient alleen in de zwangerschap te worden gebruikt wanneer lokale antibacteriële therapie duidelijk geïndiceerd is en wanneer het gebruik van retapamuline welbeschouwd de voorkeur heeft boven toediening van een systemisch antibacterieel geneesmiddel.

### **Borstvoeding**

Het is onbekend of retapamuline in moedermelk wordt uitgescheiden. Er wordt een minimale systemische blootstelling bij volwassenen waargenomen, derhalve wordt blootstelling aan retapamuline bij baby's die borstvoeding krijgen, niet erg waarschijnlijk geacht. De uitscheiding van retapamuline in melk is niet bestudeerd bij dieren. Een beslissing om door te gaan/te stoppen met borstvoeding of om door te gaan/te stoppen met Altargo moet genomen worden na afweging van het voordeel van borstvoeding voor het kind tegenover het voordeel van Altargo therapie voor de vrouw.

### **Vruchtbaarheid**

Er zijn geen gegevens over de effecten van retapamuline op de vruchtbaarheid bij de mens. Uit dieronderzoek zijn geen belastinggerelateerde effecten gebleken op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Altargo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies waarbij 2.150 patiënten met oppervlakkige huidinfecties Altargo gebruikten, was irritatie op de toedieningsplaats de meest gemelde bijwerking, dit betrof ongeveer 1% van de patiënten.

### Opsomming in tabelvorm van de bijwerkingen

De volgende classificatie wordt gehanteerd:

zeer vaak	( $\geq 1/10$ )
vaak	( $\geq 1/100, < 1/10$ )
soms	( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )
zelden	( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ )
zeer zelden	( $< 1/10.000$ )
niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Orgaanklasse	Vaak	Soms	Niet bekend
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>			Overgevoeligheid, inclusief angio-oedeem
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>		Contactdermatitis	
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	<u>Reacties op de toedieningsplaats</u>  Irritatie	<u>Reacties op de toedieningsplaats</u>  Pijn Jeuk Erytheem	Irritatie op de toedieningsplaats (inclusief een branderig gevoel)

#### Pediatrische patiënten

Frequentie, aard en ernst van de bijwerkingen bij pediatrische patiënten zijn dezelfde als bij volwassenen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)\*.

## 4.9 Overdosering

Wanneer er enige aanwijzingen of symptomen van overdosering zijn, lokaal of door toevallige inname, moeten deze symptomatisch behandeld worden. Er is geen specifiek tegengif bekend.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibiotica en chemotherapeutica voor dermatologisch gebruik, antibiotica voor topisch gebruik. ATC-code: D06AX13.

#### Werkingsmechanisme

Retapamuline is een semi-synthetisch derivaat van de chemische verbinding pleuromutiline, dat door fermentatie wordt geïsoleerd uit *Clitopilus passeckerianus* (voorheen *Pleurotus passeckerianus*).

Retapamuline remt selectief de bacteriële eiwitsynthese door een interactie aan te gaan op een aparte plaats op de 50S subunit van het bacterieel ribosoom. Deze plaats ligt op een andere plaats dan waar andere non-pleuromutilines een interactie op het ribosoom aangaan.

Gegevens wijzen erop dat ribosomaal proteïne L3 bij deze bindingsplaats betrokken is en dat deze bindingsplaats in het gebied van de ribosomale P-lokatie en het peptidyltransferasecentrum ligt. Door aan deze plaats te binden, remmen pleuromutilines de peptidyltransferase, blokkeren ze gedeeltelijk de interacties op de P-lokatie, en voorkomen ze de onder normale omstandigheden optredende vorming van actieve 50S ribosomale subunits. Zodoende schijnen de pleuromutilines bacteriële eiwitsynthese via diverse mechanismes te remmen.

Retapamuline is hoofdzakelijk bacteriostatisch tegen *S. aureus* en *S. pyogenes*.

### Resistentiemechanisme

Door het bijzondere werkingsmechanisme komt bacteriespecifieke kruisresistentie met andere klassen van antibacteriële geneesmiddelen zelden voor.

*In vitro* zijn drie mechanismes geïdentificeerd, waardoor de gevoeligheid voor retapamuline verminderd wordt. Één heeft betrekking op mutaties in het ribosomaal proteïne L3, de tweede is een niet-specifiek effluxmechanisme (ABC transporter *vgaAv*). Van dit niet-bacteriespecifieke effluxmechanisme is ook aangetoond dat het de *in vitro* activiteit van streptograminen A vermindert.

De gevoeligheid voor pleuromutilines kan ook worden beïnvloed door de Cfr rRNA-methyltransferase, waardoor kruisresistentie wordt verleend aan fenicolen, lincosamides en streptogramine A in stafylokokken.

Er zijn retapamuline MIC-waarden van 2-64 µg/ml gemeld bij klinische isolaten van *S. aureus* die of de efflux- of de cfr-resistentiemechanismen hebben die hierboven staan omschreven. Voor de *S. aureus* isolaten met in het laboratorium geïdentificeerde mutaties in het ribosomale eiwit L3 waren de retapamuline MIC's 0,25 - 4 µg/ml. Hoewel de epidemiologische cut-offwaarde voor retapamuline bij *S. aureus* 0,5 µg/ml bedraagt, is de klinische significantie van isolaten met verhoogde retapamuline MIC's onbekend vanwege de potentieel hoge lokale concentraties (20.000 µg/ml) retapamuline op de huid.

In het klinisch studieprogramma werd tijdens de behandeling met retapamuline geen ontwikkeling van resistentie waargenomen en alle klinisch geïsoleerde materialen werden door retapamuline concentraties van  $\leq 2$  µg/ml geremd.

### Antibacterieel spectrum

De prevalentie van verworven resistentie kan geografisch en in de tijd variëren voor bepaalde bacteriestammen. Daarom is lokale informatie over resistentie gewenst, in het bijzonder wanneer ernstige infecties behandeld worden. Zonodig moet advies aan experts gevraagd worden indien de lokale resistentieprevalentie dusdanig is dat het nut van het middel bij tenminste bepaalde soorten infecties twijfelachtig is.

<u>Vaak gevoelige stammen</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>*,§</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>*</sup>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Intrinsiek resistente organismes</u>

<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>

<sup>§</sup> *In vitro* was retapamuline even effectief tegen zowel meticillinegevoelige als meticillineresistente stammen van *S. aureus*. Echter, zie rubriek 4.4 en de informatie hieronder betreffende de klinische effectiviteit tegen MRSA. Retapamuline moet niet gebruikt worden om MRSA te behandelen.

\* Activiteit is naar volle tevredenheid bewezen in klinische studies.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Er werd erg weinig MRSA geïsoleerd in de impetigostudies en allemaal werden ze klinisch succesvol behandeld (100%; 8/8).

In de impetigostudies en in twee studies met secundair geïnfecteerde open wonden (SIOV) was het klinische succespercentage hoog voor retapamuline bij patiënten met mupirocine-resistente *S. aureus* (100%; 11/11) of fusidinezuurresistente *S. aureus* (96,7%; 29/30). Echter, in de twee studies waarbij patiënten met SIOV werden ingesloten, was de effectiviteit van retapamuline onvoldoende bij infecties die door MRSA waren veroorzaakt (75,7%). Er werden geen verschillen geconstateerd in de *in vitro* activiteit van retapamuline tegen *S. aureus* of de geïsoleerde stammen nu wel of niet gevoelig waren voor meticilline.

De verklaring voor de lagere klinische effectiviteit tegen MRSA bij SIOV is onduidelijk en zou beïnvloed kunnen zijn door de aanwezigheid van een specifieke MRSA-stam. Wanneer de behandeling faalt en dit falen in verband wordt gebracht met *S. aureus*, moet de aanwezigheid van stammen die additionele virulente factoren (zoals Panton-Valentine Leukocidine) bezitten, worden overwogen.

#### **Klinische succespercentages bij de follow-up voor SIOV-patiënten met *S. aureus***

Fenotype/PFGE type	Retapamuline			Cefalexine	
	n/N	Succes (%)	95% exacte BI	n/N	Succes (%)
<i>S. aureus</i> (alle stammen)	337/379	88,9	(85,3; 91,9)	155/186	83,3
MRSA <sup>§</sup>	28/37	75,7	(58,8; 88,2)	21/26	80,8
MSSA	309/342	90,4	(86,7; 93,3)	133/159	83,6

BI: Bestrouwbaarheids Interval. Het exacte BI wordt berekend door gebruikmaking van de F-distributie methode.

<sup>§</sup>: De response-rate bij MRSA door Panton-Valentine Leukocidine was 8/13 (62%).

In een multicentrum, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek werd de effectiviteit van retapamuline zelf vergeleken met placebo zelf bij de behandeling van SIOV. In dit onderzoek werd het primaire eindpunt niet behaald. Dit eindpunt was het klinische succespercentage tijdens de follow-up (dag 12-14) bij patiënten in de Intent-to-Treat onderzoekspopulatie (zie de tabel hierna).



### Klinische Respons tijdens de Follow-up (dag 12-14), door middel van populatieanalyse

Onderzoeks-populatie	Retapamuline		Placebo		Verschil in succes (%)	95% BI (%)
	n/N	Succes (%)	n/N	Succes (%)		
ITTC	184/246	74,8	75/113	66,4	8,4	(-1,6, 18,4)
PPC	170/215	79,1	72/97	74,2	4,8	(-5,2, 14,8)
ITTb	139/182	76,4	54/84	64,3	12,1	(0,0, 23,6)
PPB	128/158	81,0	51/69	73,9	7,1	(-1,4, 18,6)

BI: betrouwbaarheidsinterval. Betrouwbaarheidsinterval werd niet gecorrigeerd voor multipliciteit.

ITTC - Intent-to-Treat populatie waarbij het primaire klinische eindpunt bereikt werd; PPC - Per Protocol populatie waarbij het primaire klinische eindpunt bereikt werd; ITTB - Intent-to-Treat bacteriologisch evalueerbare populatie waarbij het primaire eindpunt bereikt werd; PPB - Per Protocol bacteriologisch evalueerbare populatie waarbij het primaire eindpunt bereikt werd.

Echter, wanneer er gecorrigeerd werd voor de karakteristieken van de wond bij het begin van de behandeling (inclusief pathoëen, wondgrootte en ernst), was het klinische succespercentage voor het primaire effectiviteitseindpunt bij retapamuline groter dan bij placebo ( $p=0,0336$ ). Wonden van patiënten die behandeld waren met retapamuline waren sneller genezen op het laatste onderzoeksbezoek (dag 7-9) met een afname in wondgrootte van 77,3%, vergeleken met 43,5% bij de patiënten die behandeld werden met placebo. Echter, bij het follow-up bezoek was het verschil minder uitgesproken (88,6% versus 81% bij patiënten die respectievelijk met retapamuline en met placebo waren behandeld).

Bij de Intent-to-Treat bacteriologisch evalueerbare populatie was het klinische succespercentage bij retapamuline (76,4%: 139/182) statistisch significant hoger dan dat bij placebo (64,3%: 54/84). Dit verschil werd primair veroorzaakt door het hogere succespercentage dat waargenomen werd bij infecties veroorzaakt door *S. aureus* bij patiënten die behandeld werden met retapamuline in vergelijking met patiënten die behandeld werden met placebo (zie de tabel hieronder). Retapamuline liet echter geen voordeel zien vergeleken met placebo bij patiënten met SIOW veroorzaakt door *S. pyogenes*.

#### Klinische succespercentages tijdens de Follow-up voor de Intent-to-Treat, bacteriologisch evalueerbare patiënten met SIOW veroorzaakt door *S. aureus* en *S. pyogenes*

Pathoëen	Retapamuline			Placebo	
	n/N	Succes (%)	95% exacte BI	n/N	Succes (%)
<i>S. aureus</i> (alle)	117/147	79,6	72,2; 85,8	43/65	66,2
MFSA	15/24	62,5	40,6; 81,2	2/8	25,0
M3SA	102/123	82,9	75,1; 89,1	41/57	71,9
<i>S. pyogenes</i>	29/36	80,6	64,0; 91,8	12/15	80,0

BI: betrouwbaarheidsinterval. Het exacte BI wordt berekend met behulp van de F-distributiemethode

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

#### *Gezonde volwassenen*

In een studie die werd uitgevoerd bij gezonde volwassenen werd 10 mg/g retapamulinezalf dagelijks onder occlusie toegediend op intacte en geschaafde huid gedurende een periode tot 7 dagen. De systemische blootstelling na lokale toediening van retapamuline op intacte huid was erg laag. De geometrisch gemiddelde  $C_{\max}$ -waarde in plasma na toediening op 200 cm<sup>2</sup> geschaafde huid was 9,75 ng/ml op dag 1 en 8,79 ng/ml op dag 7 en de maximale individuele systemische blootstelling ( $C_{\max}$ ) die gemeten werd was 22,1 ng/ml.

#### *Patiënten vanaf 2 jaar oud*

Afzonderlijke plasmamonsters werden verkregen van 516 patiënten (volwassenen en kinderen), die tweemaal daags gedurende 5 dagen een lokale behandeling met 10 mg/g retapamulinezalf kregen voor de behandeling van secundair geïnfecteerde traumawonden. Het afnemen van de monsters vond bij volwassenen plaats voor de eerste behandeling op dag 3 en 4, en bij kinderen tussen 0 en 12 uur na de laatste toediening op dag 3 of 4. Het merendeel van de monsters (89%) was beneden de detectielimiet van 0,5 ng/ml. Van de monsters, die wel meetbare concentraties hadden, had 90% een concentratie lager dan 2,5 ng/ml. De maximaal gemeten plasmaconcentratie van retapamuline was 10,7 ng/ml bij volwassenen en 18,5 ng/ml bij kinderen (leeftijd van 2-17 jaar oud).

#### *Patiënten vanaf 2 maanden tot 24 maanden oud*

Afzonderlijke plasmamonsters werden verkregen circa 4-8 uur na de eerste toediening op dag 3 of dag 4 van patiënten vanaf 2 maanden tot 2 jaar. Dit betrof patiënten met impetigo of met secundair geïnfecteerde traumawonden of dermatosen (opgemerkt moet worden dat retapamuline niet geïndiceerd is voor de behandeling van secundair geïnfecteerde dermatosen). Er konden retapamulineconcentraties gemeten worden in 46% (16/19) van deze monsters (spreiding van 0,52 tot 177,3 ng/ml), maar in het merendeel van deze monsters (27/36; 75%) was deze concentratie < 5,0 ng/ml.

Bij de kinderen van 9 maanden tot 2 jaar waren plasmaconcentraties van retapamuline meetbaar in 32% (16/50) van de monsters. Er was één enkele retapamulineconcentratie (95,1 ng/ml) die hoger was dan de hoogste concentratie die aangetroffen werd bij patiënten van 2 tot 17 jaar (18,5 ng/ml). Deze plasmaconcentratie werd aangetroffen bij een kind met een secundair geïnfecteerde dermatose: voor deze aandoening is retapamuline niet geïndiceerd.

Het gebruik van retapamuline wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 9 maanden. Bij kinderen van 2 tot 9 maanden waren plasmaconcentraties van retapamuline meetbaar in 69% (20/29) van de monsters. Vier plasmaconcentraties van retapamuline (26,9, 80,3, 174,3 en 177,3 ng/ml) waren hoger dan de hoogste concentratie die aangetroffen werd bij patiënten van 2-17 jaar oud (18,5 ng/ml).

### Distributie

Vanwege de erg lage systemische blootstelling is de weefseldistributie van retapamuline mensen niet onderzocht.

*In vitro* is aangetoond dat retapamuline een P-glycoproteïne- (Pgp-) substraat en -remmer is. Echter, de maximale individuele systemische blootstelling bij mensen na lokale toediening van 10 mg/g zalf op 200 cm<sup>2</sup> geschaafde huid ( $C_{\max}$  = 22 ng/ml;  $AUC_{(0-24)}$  = 238 ng.uur/ml) was 660 maal lager dan de  $IC_{50}$  voor Pgp-remming.

Retapamuline wordt voor ongeveer 94% gebonden aan humane plasma-eiwitten.

### Biotransformatie

Het *in vitro* oxidatieve metabolisme van retapamuline in humane levermicrosomen werd primair gefaciliteerd door CYP3A4 met kleinere bijdragen van CYP2C8 en CYP2D6 (zie rubriek 4.5).

### Eliminatie

De eliminatie van retapamuline bij mensen is niet onderzocht.

### Speciale populaties

Er zijn geen farmacokinetische gegevens van patiënten met nier- of leverinsufficiëntie beschikbaar. Echter, door de lage systemische plasmaspiegels die zijn waargenomen, worden er geen veiligheidsproblemen verwacht.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

### Toxiciteit bij herhaalde dosering

Gedurende 14-daagse (50, 150 of 450 mg/kg) orale toxiciteitsstudies bij ratten waren er bewijzen van adaptieve lever- en schildklierveranderingen. Geen van deze bevindingen is klinisch relevant.

Bij apen, waarbij gedurende 14 dagen oraal 50, 150 of 450 mg/kg werd toegediend, trad dosisgerelateerd braken op.

### Carcinogeen potentieel, genotoxiciteit, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit

Langetermijnstudies bij dieren om de mogelijkheid van carcinogeen potentieel te beoordelen zijn niet met retapamuline uitgevoerd.

Er was geen bewijs van genotoxiciteit bij de *in vitro* onderzoeken op genmutatie en/of chromosomale effecten in de muizen-lymfoceltoxiciteit noch in gekweekte humane perifere lymfocyten, noch bij het *in vivo* onderzoek op chromosomale effecten in een ratten-micronucleustest.

Er was geen bewijs van verminderde vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten bij orale doseringen van 50, 150 of 450 mg/kg/dag, resulterend in blootstellingsgrenzen tot 5 maal de hoogst mogelijke geschatte waarde bij mensen (lokale toediening op 200 cm<sup>2</sup> geschaafde huid: AUC 238 ng.uur/ml).

In een embryotoxiciteitsstudie bij ratten, werd ontwikkelingstoxiciteit (verminderd foetaal lichaamsgewicht en vertraagde botvorming van het skelet) en toxiciteit bij de moeder waargenomen bij orale doseringen  $\geq 150$  mg/kg/dag, overeenkomend met  $\geq 3$  maal de hoogst mogelijke geschatte menselijke blootstelling (zie boven). Er traden geen behandelingsgerelateerde misvormingen bij ratten op.

Retapamuline werd toegediend als een continu intraveneus infuus aan zwangere konijnen vanaf dag 7 tot dag 19 in de zwangerschapsperiode. Toxiciteit bij de moeder werd aangetoond bij doseringen  $\geq 7,2$  mg/kg/dag, overeenkomend met  $\geq 8$  maal de hoogst mogelijk geschatte menselijke blootstelling (zie boven). Er was geen behandelingsgerelateerd effect op de embryofetale ontwikkeling.

Er werden geen studies naar de effecten van retapamuline op pre- en postnatale ontwikkeling uitgevoerd. Er zijn echter geen systemische bijwerkingen gezien bij jonge ratten waarbij lokaal retapamuline zelf werd toegediend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Witte zachte vaseline  
Gebutyleerd hydroxytolueen (E321)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

Ongeopende tube en sachet: 2 jaar.

In gebruik zijnde tube: 7 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

0,5 g aluminiumfolie sachet. In een omdoos met 12 sachets.

5 g, 10 g en 15 g aluminium tubes met plastic schroefdop in een omdoos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Als er nog zalf over is aan het eind van de behandeling moet dit worden vernietigd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Glaxo Group Ltd  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9GS  
Verenigd Koninkrijk

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/07/390/001  
EU/1/07/390/002  
EU/1/07/390/003  
EU/1/07/390/004

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 mei 2007

Datum van laatste verlenging: 20 april 2012

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Glaxo Operations UK Ltd. (handelend als Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
Durham DL12 8DT  
Verenigd Koninkrijk

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

### Risk Management Plan (RMP- risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN DOOSLUITER**



Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

Omdoos voor tube van 5 g, 10 g, 15 g

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Altargo 10 mg/g zalf  
retapamuline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Iedere gram bevat 10 milligram retapamuline (1% g/g).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat eveneens:  
witte zachte vaseline  
gebutyleerd hydroxytolueen (E321)

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

zalf  
tube van 5 g  
tube van 10 g  
tube van 15 g

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Niet inslikken.  
Aanbrengen op de aangedane plekken zoals door uw dokter is voorgeschreven.  
Lees voor gebruik de bijsluiter.  
Alleen voor extern gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Niet gebruiken in de ogen of op slijmvliezen.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP.:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Glaxo Group Ltd  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9GS  
Verenigd Koninkrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/07/390/002 5 g  
EU/1/07/390/003 10 g  
EU/1/07/390/004 15 g

**13. BATCHNUMMER**

LOT:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

altargo

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Omdoos voor sachet 0,5 g**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Altargo 10 mg/g zalf  
retapamuline

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Iedere gram bevat 10 milligram retapamuline (1% g/g).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat eveneens:  
witte zachte vaseline  
gebutyleerd hydroxytolueen (E321)

Zie de bijsluiters voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

zalf

12 sachets van 0,5 gram

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Niet inslikken.

Aanbrengen op de aangedane plekken zoals door uw dokter is voorgeschreven.

Lees voor gebruik de bijsluiters.

Alleen voor extern gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Niet gebruiken in de ogen of op slijmvliezen.

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP.:

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25° C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Glaxo Group Ltd  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9GS  
Verenigd Koninkrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/07/390/001

**13. BATCHNUMMER**

LOT:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Atargo

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

tubes van 5 g, 10 g, 15 g

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Altargo 10 mg/g zalf  
retapamuline  
cutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP.:

**4. BATCHNUMMER**

LOT:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

5 gram  
10 gram  
15 gram

**6. OVERIGE**

Niet gebruiken in de ogen of op slijmvliezen.

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

0,5 g sachet

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Altargo 10 mg/g zalf  
retapamuline  
cutaan gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP.:

**4. BATCHNUMMER**

LOT:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

0,5 gram

**6. OVERIGE**

Niet gebruiken in de ogen of op slijmvliezen.  
Bewaren beneden 25°C.  
Voor gebruik de bijsluiters lezen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**B. BIJSLUITER**



## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Altargo 10 mg/g zalf** retapamuline

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Altargo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Altargo en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit middel bevat een antibioticum dat retapamuline wordt genoemd, het wordt op de huid gebruikt. Dit middel wordt gebruikt om bacteriële infecties op kleine huidoppervlaktes te behandelen. Infecties die behandeld kunnen worden zijn onder meer die van impetigo (vaak krentenbaard genoemd, dit veroorzaakt korsten door geïnfecteerde plekken), van snijwonden, van schaafwonden en van gehechte wonden.

Altargo is voor volwassenen en voor kinderen van 9 maanden en ouder.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

Als u welke verslechtering dan ook bemerkt van de infectie of als u toenemende roodheid, irritatie of andere tekenen en symptomen ontdekt op de plek waar u Altargo aangebracht heeft, stop dan met het gebruik van Altargo en vertel dit aan uw arts. Zie ook rubriek 4 van deze bijsluiter.

Wanneer er geen verbetering van uw infectie optreedt na twee tot drie dagen behandeling, neem dan contact op met uw arts.

#### **Kinderen**

Altargo mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 9 maanden.

#### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Breng geen andere zalven, crèmes of lotions aan op plekken, die met Altargo worden behandeld, tenzij dit uitdrukkelijk door uw arts is voorgeschreven.

Gebruikt u naast Altargo nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Als de patiënt een kind is, dat jonger is dan twee jaar, is het vooral belangrijk dat u aan uw arts alle andere geneesmiddelen doorgeeft, die het kind gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder recept gekocht kunnen worden. Wanneer Altargo gebruikt wordt bij kinderen die bepaalde geneesmiddelen gebruiken (zoals sommige geneesmiddelen die gebruikt worden om schimmelinfecties te behandelen), is het mogelijk dat dat er hogere concentraties van Altargo in het bloed worden gevonden dan normaal. Dit zou kunnen leiden tot bijwerkingen. Uw arts zal beslissen of Altargo gebruikt kan worden bij een kind dat jonger is dan 2 jaar als dat kind andere geneesmiddelen gebruikt.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Uw arts zal besluiten of u dit geneesmiddel kunt gebruiken.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het wordt niet verwacht dat Altargo invloed heeft op uw rijvaardigheid of op uw vermogen om machines te bedienen.

### **Altargo bevat bevat gebutyleerd hydroxytolueen (E321):**

Deze stof kan een lokale reactie op de huid (bijvoorbeeld contacteczeem) of irritatie van de ogen en slijmvliezen veroorzaken.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **Hoe moet u Altargo aanbrengen?**

Gewoonlijk wordt een dun laagje zalf op de geïnfecteerde huid aangebracht, tweemaal daags gedurende een periode van vijf dagen.

Nadat u de zalf heeft aangebracht, mag u de behandelde plek met een steriel verband of gaasje bedekken, behalve als uw arts heeft gezegd dat de plek onbedekt moet blijven.

Blijf Altargo net zo lang gebruiken als uw arts u voorgeschreven heeft.

Altargo mag alleen op de huid gebruikt worden. Het mag niet in de ogen, in de mond, op de lippen, in de neus of in het vrouwelijke genitale gebied aangebracht worden. Wanneer de zalf per ongeluk op één van deze plekken komt, was deze plek dan met water en raadpleeg uw arts als u ergens last van krijgt. Als u per ongeluk Altargo in uw neus aanbrengt kunt u een bloedneus krijgen.

Was uw handen voor u de zalf aanbrengt en nadat u de zalf heeft aangebracht.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Veeg de extra zalf voorzichtig weg.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Breng de zalf aan zodra u bemerkt dat u het vergeten bent en breng de volgende dosis aan op het gebruikelijke tijdstip.

### **Heeft u per ongeluk Altargo ingeslikt?**

Neem voor advies contact op met uw arts of apotheker.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Als u te vroeg stopt met het gebruik van dit geneesmiddel, kunnen de bacteriën weer gaan groeien en kan uw infectie terugkomen. Stop niet met het gebruik van dit geneesmiddel voordat u er met uw arts of apotheker over gesproken heeft.

Heeft u nog andere vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

### **Situaties waar u op moet letten**

#### **Ernstige huidreacties of allergieën (frequentie niet bekend)**

Als u een ernstige huidreactie of een allergie ontwikkelt, zoals bijvoorbeeld ernstige jeuk of ernstige huiduitslag, zwelling van het gezicht, van de lippen of van de tong:

- stop met het gebruik van Altargo
- veeg de zalf voorzichtig weg
- neem **onmiddellijk** contact op met uw arts of uw apotheker

De volgende bijwerkingen zijn opgetreden op de huid waar Altargo is aangebracht.

Vaak optredende bijwerkingen (kan bij maximaal 1 op de 10 personen voorkomen):

- huidirritatie

Soms optredende bijwerkingen (kan bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen):

- pijn, jeuk, roodheid of huiduitslag (contacteczeem)

Andere bijwerkingen (frequentie niet bekend, kan niet bepaald worden uit de beschikbare gegevens):

- branderig gevoel

#### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de tube na 'EXP:'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Gooi geopende tubes 7 dagen na het voor de eerste keer openmaken van de tube weg, zelfs als ze niet leeg zijn. Gebruikte tubes moeten niet voor toekomstig gebruik bewaard worden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is retapamuline. Iedere gram zalf bevat 10 milligram retapamuline.
- De andere hulpstoffen in dit middel zijn witte zachte vaseline en gebutyleerd hydroxytolueen (E321), een conserveringsmiddel.

### Hoe ziet Altargo eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Altargo is een gladde zalf, gebroken wit van kleur. Het wordt geleverd in een aluminium tube met een plastic dop. De tube bevat respectievelijk 5, 10 of 15 gram zalf. Het wordt ook geleverd in een aluminium sachet met 0,5 gram zalf.

Verpakking met 1 tube.

Verpakking met 12 sachets.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

#### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Glaxo Group Ltd  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9GS  
Verenigd Koninkrijk

#### Fabrikant

Glaxo Operations UK, Ltd, (handelend als Glaxo Wellcome Operations)  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham DL12 8DT  
Verenigd Koninkrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
cz.info@gsk.com

**Malta**

GlaxoSmithKline Malta (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6933100  
nlinfo@gsk.com

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701  
produkt.info@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Polska**

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**España**

Stiefel Farma, S.A.  
Tel: + 34 902 200 700  
es-ci@gsk.com

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44  
fr.m@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 385 1 6051 999

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).