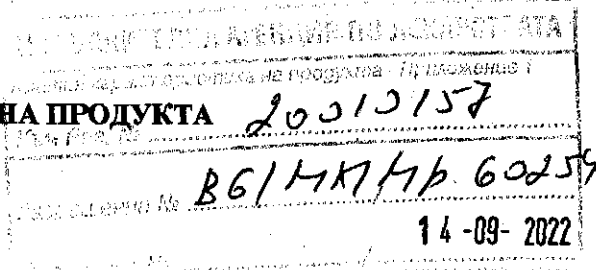


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клобедерм 0,5 mg/g крем
Clobederm 0,5 mg/g cream

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g крем съдържа 0,5 mg клобетазолов пропионат (clobetasol propionate).

Помощни вещества с известно действие:

1 g крем съдържа 0,2 mg пропилпарахидроксибензоат, които са еквивалентни на 3 mg в туба от 15 g.

1 g крем съдържа 150 mg пропиленгликол (Е 1520), които са еквивалентни на 2 250 mg в туба от 15 g.

1 g крем съдържа 50 mg етанол, които са еквивалентни на 750 mg в туба от 15 g или на 5% т/т.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

Еднородна кремообразна маса, без агломерати и въздушни мехури; цвят – бял или почти бял.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Клобетазол е мощен локален кортикостероид, показан за приложение при възрастни, пациенти в старческа възраст и деца на възраст над 1 година. Използва се за облекчаване на възпалението и сърбежа при дерматози, които се повлияват от кортикостероидна терапия.

Клобедерм крем се използва за краткотрайно лечение на кортикочувствителни, неинфектирани, ограничени по площ дерматози, резистентни на по-слаби кортикостероиди, като:

- псориазис вулгарис, с изключение на генерализираните форми с плаки;
- резистентни на терапия дерматози;
- лихен планус;
- дискоиден лупус еритематодес;
- други кожни заболявания, при които лечението с по-слаби кортикостероиди не дава задоволителен отговор.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Клобетазол пропионат принадлежи към класа на най-мощните локални кортикостероиди (Група IV) и продължителна употреба може да доведе до сериозни нежелани реакции (вж. точка 4.4). Ако лечението с локални кортикостероиди е клинично оправдано за повече от 4 седмици, трябва да се обмисли прилагането на по-слаб кортикостероид. Повтарящи се, но кратки курсове с клобетазол пропионат може да се използват под контрол на екзацербациите (вж. по-долу за подробности).



Възрастни, пациенти в старческа възраст и деца над 1 година

Клобедерм крем се нанася 1-2 пъти дневно на тънък слой върху кожата, в достатъчно количество, за да покрие засегнатата област и леко се втрива до настъпване на подобрение (при по-податливи на лечението случаи това може да отнеме няколко дни), след което честотата на приложение се намалява или се преминава към лечение с по-слаб кортикостероид. След нанасянето се оставя достатъчно време за абсорбция, преди да се приложи емолиент.

При необходимост за контрол на екзацербацията е възможно провеждането на кратки повторни курсове.

При много резистентни лезии, особено когато е налице хиперкератоза, може да се наложи поставяне на оклузивна превръзка с полиетиленов филм, за да се засили действието на продукта. Обикновено, за да се постигне задоволителен отговор е достатъчно поставянето на оклузивна превръзка само през нощта. След това лечението може да продължи без оклузия.

Ако състоянието се влоши, или не се подобри в рамките на 2-4 седмици, лечението и диагнозата трябва да се преоценят.

Лечението не трябва да продължава повече от 4 седмици. Ако се налага по-продължително лечение трябва да се приложи по-слаб локален кортикостероид.

Максималната седмична доза не трябва да надвишава 50 g.

Атопичен дерматит (екзема)

След постигане на задоволителен резултат лечението с клобетазол трябва да се преустанови постепенно и като поддържаща терапия да се продължи с приложението на емолиент.

При рязко преустановяване на клобетазол може да възникне рецидив на предшестващи дерматози.

Дерматози, резистентни на терапия

Пациенти с чести рецидиви

След ефективно овладяване на острия епизод чрез продължително приложение на локални кортикостероиди може да се обмисли интермитентно приложение (два пъти в седмицата по веднъж на ден, без оклузия). Тази схема е ефективна за намаляване на честотата на рецидивите.

Приложението трябва да продължи върху всички предишни лезии или на места, за които е известно, че са възможни рецидиви. Тази схема трябва да се комбинира с рутинна ежедневна употреба на емолиенти. Състоянието на пациента, ползите и рисковете от продължителното лечение трябва да се преоценяват редовно.

Педиатрична популация

Клобетазол е противопоказан за употреба при деца на възраст под една година.

При деца съществува по-голяма вероятност от поява на локални и системни нежелани реакции към локалните кортикостероиди и като цяло при тях са необходими по-кратки курсове и по-слаби средства, отколкото при възрастните.

При приложението на клобетазол пропионат трябва да се внимава приложеното количество да е минималното количество, което осигурява терапевтичен ефект.

Старческа възраст

В клинични проучвания не е наблюдавана разлика в повлияването между пациентите в старческа възраст и по-младите пациенти. По-високата честота на намалена чернодробна и бъбречна функция при пациенти в старческа възраст може да забави елиминирането, ако



настъпи системна абсорбция. Ето защо, за да се постигне желаният клиничен ефект, трябва да се използва минималното количество, за кратък период от време.

Бъбречно/чернодробно увреждане

При системна абсорбция (когато приложението е върху голяма площ за продължителен период от време) метаболизмът и елиминирането могат да се забавят, поради което се увеличава рискът от системна токсичност. Ето защо, за да се постигне желаният клиничен ефект трябва да се използва минималното количество, за кратък период от време.

Начин на приложение

Прилагане върху кожата.

Кремовете са особено подходящи за приложение върху влажни или мокреши се участъци от кожата.

Клобедерм крем се прилага върху интактна кожна повърхност, тъй като прилагането върху кожа с нарушена цялост увеличава риска от повишена резорбция.

Не се препоръчва приложение на продукта за период, по-дълъг от 4 седмици.

4.3 Противопоказания

Клобедерм крем не се прилага при:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- нелекувани кожни инфекции;
- розацея;
- акне вулгарис;
- сърбеж без възпаление;
- перианален и генитален пруритус;
- периорален дерматит;
- деца под 1-годишна възраст за лечение на дерматози, включително дерматити и кожни обриви, причинени от пелени.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Клобетазол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за локална свръхчувствителност към други кортикостероиди или към някое от помощните вещества на продукта. Локалните реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.8) могат да наподобяват симптомите на заболяването, което се лекува.

Вследствие на повишена системна абсорбция на локалните кортикостероиди при някои индивиди могат да възникнат прояви на хиперкортицизъм (синдром на Кушинг) и обратимо потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (НРА) ос, които водят до кортикостероидна недостатъчност. При проява на някое от тези състояния лечението се преустановява постепенно чрез намаляване на честотата на приложение или чрез заместване с по-слаб кортикостероид. Внезапното преустановяване на лечението може да доведе до глюкокортикоидна недостатъчност (вж. точка 4.8).

Съобщавани са случаи на остеонекроза, сериозни инфекции (включително некротизиращ фасциит) и системна имunosупресия (понякога водеща до обратими лезии на сарком на Kaposi) при продължителна употреба на клобетазол при дози над препоръчителните (вж. точка 4.2). В някои случаи пациентите са приемали съпътстващо други мощни перорални/локални кортикостероиди или имunosупресори (напр. метотрексат, микофенолат мофетил). Лечението с локални кортикостероиди е клинично оправдано над 4 седмици, трябва да се обмисли прилагането на по-слаб кортикостероиден препарат.

Рискови фактори за засилване на системните ефекти са:

- силата и лекарствената форма на локалния кортикостероид;



- продължителност на експозицията;
- приложение върху големи повърхности;
- приложение под оклузия (например в интертригинозни области или под оклузивна превръзка (при кърмачетата пелените могат да действат като оклузивна превръзка);
- повишена хидратация на роговия слой на кожата;
- приложение върху области с по-тънка кожа, като лицето;
- приложение върху наранена кожа или при други заболявания, при които кожната бариера може да е увредена;
- при деца и кърмачета, в сравнение с възрастни се абсорбират пропорционално по-големи количества от локалните кортикостероиди, поради което те са по-податливи на системни нежелани лекарствени реакции. Това се дължи на незрялата кожна бариера и на по-голямото отношение телесна повърхност/телесно тегло при деца, отколкото при възрастни.

Педиатрична популация

При деца под 12-годишна възраст по възможност трябва да се избягва продължително лечение с локални кортикостероиди, тъй като може да възникне адренална супресия.

При използване на локални кортикостероиди децата са по-податливи към възникване на атрофични кожни промени. По възможност курсовете на лечение, ако все пак са належащи, трябва да бъдат ограничени до пет дни и да се преразглеждат всяка седмица, ако са по-продължителни.

Не трябва да се използват оклузивни превръзки.

Трябва да се има предвид, че детските пелени могат да действат като оклузивна превръзка. Да се избягва приложението на продукта в ингвиналната и аксиларната гънки.

Риск от инфекции при оклузия

Повишената температура и влажност в кожните гънки или под оклузивните превръзки улесняват развитието на бактериална инфекция. При използване на оклузивни превръзки, кожата трябва да се почиства преди поставянето на нова превръзка.

Приложение при псориазис

Локалните кортикостероиди трябва да се използват с повишено внимание при псориазис, тъй като в някои случаи се съобщава за поява на ребаунд ефект, развитие на поносимост, риск от генерализиран пустулозен псориазис и поява на локална или системна токсичност, поради нарушена бариерна функция на кожата. Ако се използват при псориазис се препоръчва внимателно наблюдение на пациентите.

Съпътстваща инфекция

При лечение на възпалителни лезии, които са инфектирани, винаги трябва да се използва подходяща антимикробна терапия. Всяко генерализиране на инфекцията изисква прекратяване на терапията с локални кортикостероиди и назначаване на подходяща антимикробна терапия.

Хронични рани на краката

Локалните кортикостероиди понякога се използват за лечение на дерматит, възникнал около хронични рани на краката. Това приложение може да е свързано с по-висока честота на поява на локални реакции на свръхчувствителност и повишен риск от локална инфекция.

Приложение върху лицето

Приложение върху лицето е нежелателно, тъй като тази област е по-податлива към атрофични промени.

При използването на Клобедерм върху лицето, лечението трябва да се ограничи до няколко дни и не трябва да се използва превръзка.



Приложение върху клепачите

При приложение върху клепачите трябва да се избягва попадането на продукта в очите, тъй като съществува риск от развитие на катаракта и глаукома при многократна експозиция. При попадане в очите е необходимо бързо отмиване с обилно количество вода.

Зрителни смущения

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

Помощни вещества

Пропилпарахидроксибензоат

Продуктът съдържа пропилпарахидроксибензоат, който може да причини алергични реакции (вероятно от забавен тип).

Пропиленгликол

При максимална допустима доза от 50 g крем седмично и дневно приложение на около 7 g крем, количеството на пропиленгликол съответства на 15 mg/kg/ден, изчислено за пациент с тегло 70 kg. В доза над 50 mg/kg/ден пропиленгликол може да причини дразнене на кожата.

Етанол

Етанолът може да предизвика усещане за парене върху увредена кожа.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременно приложение с лекарствени продукти, които инхибират CYP3A4 (напр. ритонавир и итраконазол) се наблюдава инхибиране на метаболизма на кортикостероидите, което може да доведе до повишена системна експозиция. Степента на клинична значимост на това взаимодействие зависи от дозата и пътя на приложение на кортикостероидите и от силата на CYP3A4 инхибитора.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на клобетазол при бременни жени.

Локалното приложение на кортикостероиди на бременни животни може да предизвика аномалии в развитието на плода (вж. точка 5.3).

Значението на тези данни при хора не е установено. Клобетазол може да се прилага по време на бременност, само ако очакваната полза за майката надвишава риска за плода. Трябва да се използва минималната доза с минимална продължителност.

Кърмене

Безопасната употреба на локалните кортикостероиди по време на кърмене не е установена. Не е известно дали локалното приложение на кортикостероиди може да доведе до системна абсорбция, която е достатъчна, за да се открият количества в кърмата. Клобетазол може да се прилага по време на кърмене само, ако очакваната полза за майката надвишава риска за кърмачето.

Ако се използва по време на кърмене, клобетазол не трябва да се прилага върху гърдите, за да се избегне инцидентно поглъщане от кърмачето.



Фертилитет

Няма данни при хора, въз основа на които да се оцени ефектът на локалните кортикостероиди върху фертилитета.

Клобетазол, приложен подкожно на плъхове няма ефект върху размножаването, все пак, фертилитетът намалява при прилагане на най-високата доза (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания, за да се изследва ефектът на клобетазол върху способността за шофиране и работа с машини. От профила на нежелани лекарствени реакции при локално приложение на клобетазол не се очаква неблагоприятен ефект върху тези дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са представени по-долу по системно-органи класове на MedDRA и по честота. Честотата е определена като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$), включително изолирани съобщения и с неизвестна честота (от наличните данни честотата не може да се определи).

Постмаркетингови данни

Системо-органи класове	Честота на нежеланите лекарствени реакции			
	Чести	Нечести	Много редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации			опортюнистични инфекции	
Нарушения на имунната система			локална свръхчувствителност	
Нарушения на ендокринната система			потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос, Кушингоидни черти (напр. луновидно лице, централно затлъстяване), изоставане на ръст и телесно тегло при деца, остеопороза, хипергликемия/глюкозурия, хипертония, повишено тегло/затлъстяване, намалени нива на ендогенния кортизол, алоpecia, трихорексис	
Нарушения на очите			катаракта, централна серозна хориоретинопатия, глаукома	замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	пруритус, локално парене/кожна болка	кожна атрофия*, стрии*, телеангиектазии*	изтъняване на кожата*, набръчкване на кожата*, сухота на кожата*, пигментни промени*, хипертрихоза, обостряне подлежащи симптоми, алергичен контактен дерматит/дерматит,	



			пустулозен псориазис, еритем, обрив, уртикария, акне	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			дразнене/болка на мястото на приложение	

*Кожни прояви, които се развиват вторично на локални и/или системни ефекти от потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

Локално приложеният клобетазол може да се абсорбира в достатъчно количество, за да предизвика системни ефекти. Остро предозиране е малко вероятно да се получи, но при хронично предозиране или неправилна употреба, могат да се появят признаци на хиперкортицизъм (вж. точка 4.8).

Лечение

При остро предозиране приложението на клобетазол трябва да се прекрати постепенно, като се намали честотата на приложение или се замени с по-слаб кортикостероид, поради риск от глюкокортикоидна недостатъчност.

Освен това лечението трябва да бъде съгласно клиничните указания или както е препоръчано от националния токсикологичен център, където има такъв.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Кортикостероиди, много мощни (IV група), АТС код: D07A D01

Клобетазолов пропионат е синтетичен кортикостероид с изразена глюкокортикоидна и слаба минералкортикоидна активност. В класификацията на локалните кортикостероиди е в 4 група (най-мощни).

Механизъм на действие

Локалните кортикостероиди са противовъзпалителни средства, които инхибират късната фаза на алергичните реакции чрез множество механизми, включително намаляване на броя на мастоцитите, намаляване на хемотаксиса и активиране на еозинофилиите, намаляване на образуването на цитокини от лимфоцити, моноцити, мастоцити и еозинофили, както и инхибиране на метаболизма на арахидоновата киселина.

Фармакологични ефекти

Локалните кортикостероиди притежават противовъзпалителни, противосърбежни и съдосвиващи свойства.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Локалните кортикостероиди, включително клобетазолов пропионат, могат да се абсорбират системно през неувредена, здрава кожа. Степента на абсорбция на локалните кортикостероиди през кожата се определя от много фактори, включително вехикулума и целостта на епидермалната бариера, както и площта от кожата, върху която се прилагат. Кожната абсорбция на клобетазол пропионат може да се повиши при използване на оклузивни превръзки, наличие на възпаление или други кожни лезии.

Средна максимална плазмена концентрация на клобетазол пропионат от 0,63 ng/ml е наблюдавана в едно изпитване осем часа след втората апликация (13 часа след първата апликация) на 30 g 0,05 % маз клобетазол пропионат върху неувредена кожа на здрави индивиди. След апликация на втората доза от 30 g 0,05 % крем клобетазол пропионат средната максимална плазмена концентрация е малко по-висока от тази на мазта и е била регистрирана 10 часа след апликацията. В друго изпитване средни максимални плазмени концентрации от приблизително 2,3 ng/ml и 4,6 ng/ml са наблюдавани при пациенти съответно с псориазис и екзема 3 часа след единична апликация на 25 g 0,05 % маз клобетазол пропионат.

Разпределение

За да се оцени системната експозиция на локалните кортикостероиди е необходимо да се използват фармакодинамични крайни точки, поради факта, че циркулиращите нива са значително под нивото на откриване.

Биотрансформация

След като се абсорбира през кожата, клобетазол пропионат следва метаболизма, който се извършва след системното му приложение. Метаболитният път на приложен системно клобетазол пропионат обаче не е описван или изследван.

Кортикостероидите се метаболизират предимно чрез черния дроб.

Елиминиране

Локалните кортикостероиди се елиминират чрез бъбреците. Някои кортикостероиди и техните метаболити се екскретират допълнително чрез жлъчката.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенност и мутагенност

Не са провеждани продължителни изследвания върху животни за определяне на карциногенния потенциал на клобетазолов пропионат.

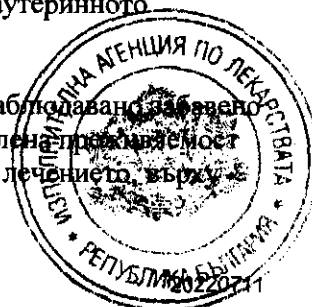
Клобетазолов пропионат не притежава мутагенен потенциал в рамките на проведените *in vitro* изследвания върху бактериални клетки.

Репродуктивна токсичност

В изследвания върху фертилитета, приложението на клобетазолов пропионат върху плъхове в дози от 6,25 до 50 mg/kg т.м./ден не е наблюдаван ефект върху размножаването; фертилитетът е намален само при доза от 50 mg/kg/ден.

Подкожното приложение на клобетазолов пропионат на мишки (≥ 100 микрограма/kg/ден), плъхове (400 микрограма/kg/ден) или зайци (1 до 10 микрограма/kg/ден) по време на бременност води до фетални аномалии, вкл. вълча паст и забавяне на интраутеринното развитие.

В проучване при плъхове, в което някои животни са оставени да родят, е наблюдавано забавено развитие при първото поколение при дози ≥ 100 микрограма/kg/ден и намалена плодовитост при дози от 400 микрограма/kg/ден. Не са наблюдавани ефекти, свързани с лечението, върху репродуктивните функции на първото или второто поколение.



Локална кожна поносимост

Локалната кожна поносимост на Клобедерм 0,05% крем е изпитана върху 10 броя бели морски свинчета с тегло 300-350 g след еднократно дневно епидермално приложение на 0,2 g от продукта върху депилиран участък 2,5х2,5 cm в продължение на 12 дни.
Данните на изследването показват липса на локално кожно дразнещо действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пропиленгликол
Етанол 96%
Изопропилмиристат
Полисорбат 80
Динатриев едетат
Карбомер 980 NF
Троламин
Лимонена киселина монохидрат
Пропилпарахидроксибензоат
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност след първо отваряне на опаковката - 3 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 15 g крем в алуминиеви, лакирани туби, затворени с пластмасова капачка на винт.

По 1 туба, заедно с листовка в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София
България



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20010157

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19.01.2001 г.

Дата на последно подновяване: 02.11.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

