

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДЕРМОВАТ 0,05% крем
DERMOVATE 0,05% cream

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 грам крем съдържа 0,5 mg (0,05% w/w) клобетазол пропионат (*clobetasol propionate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

Гладък крем с бял до почти бял цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

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

ДЕРМОВАТ е показан за лечение на:

- Псориазис, с изключение на генерализиран псориазис на плаки
- Резистентни на терапия дерматози
- Лихен планус
- Дискоиден лупус еритематодес
- Други кожни заболявания, при които лечението с по-слаби кортикостероиди не дава удовлетворителен отговор.

4.2. Дозировка и начин на приложение

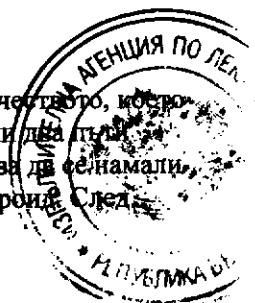
Клобетазол пропионат принадлежи към класа на най-мощните локални кортикостероиди (Група IV) и продължителна употреба може да доведе до сериозни нежелани реакции (вж. точка 4.4). Ако лечението с локални кортикостероиди е клинично оправдано за повече от 4 седмици, трябва да се обмисли прилагането на по-слаб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

Кремовете са особено подходящи за приложение върху влажни или подмокрящи участъци.

Възрастни, пациенти в старческа възраст и деца над 1 година

Кремът се нанася на тънък слой и се втрива леко, като се използва само количеството, което е необходимо, за да се покрие цялата засегната област. Прилага се веднъж или два пъти дневно за най-много 4 седмици до постигане на подобрене, след което трябва да се намалява честотата на приложение или да се премине на лечение с по-слаб кортикостероид. След

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20030340
Разрешение №	B6/MK/MP-5606J-
Одобрение №	15. 09. 2021



всяко нанасяне на кортикостероида трябва да се изчака достатъчно време за абсорбция преди да се приложи емолиент.

Повтарянето на кратки курсове на терапия с клобетазол пропионат може да се използва за постигане на контрол на проявите на обостряне на състоянието.

При по-резистентни лезии, особено в участъци с хиперкератоза, ефектът на клобетазол може да се засили, ако е необходимо, чрез налагане на оклузивна превръзка с полиетилен върху засегнатия участък. Приложение на оклузивна превръзка само през нощта обикновено е достатъчно за постигане на задоволителен отговор. След това подобрене може да се поддържа обикновено чрез приложение на продукта без оклузия.

При влошаване на състоянието или липса на подобрене след 2-4 седмици се налага преоценка на лечението и диагнозата.

Лечението не трябва да продължава повече от 4 седмици. При необходимост от продължително лечение трябва да се използва по-слаб кортикостероид.

Максималната седмична доза не трябва да надвишава 50 грама/седмично.

Атопичен дерматит (екзема)

Лечението с клобетазол трябва да се прекъсне постепенно след постигане на контрол на състоянието и като поддържаща терапия да се продължи приложението на емолиент.

Внезапното спиране на клобетазол може да доведе до рецидив на предшестващи дерматози.

Резистентни на терапия дерматози

Пациенти с чести рецидиви

Интермитентно приложение (веднъж дневно, два пъти седмично, без оклузия) може да се обмисли след ефективно лечение на остър епизод с продължително приложение на локални кортикостероиди. Показано е, че тази схема на прилагане помага за намаляване на честотата на рецидивите.

Приложението трябва да продължи върху всички места на предшестващи лезии или на местата, на които е известно, че се появяват рецидиви, и да се комбинира с рутинна, ежедневна употреба на емолиенти. Трябва да се прави редовна преоценка на състоянието, както и на ползите и рисковете от продължително лечение.

Деца

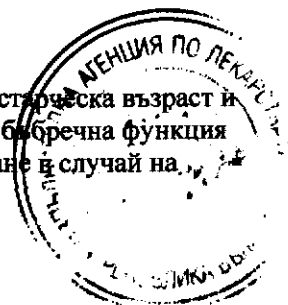
Клобетазол е противопоказан за приложение при деца на възраст под една година.

При децата има по-голяма вероятност за развитие на локални и системни нежелани реакции от приложение на локални кортикостероиди и при тях, като цяло, са необходими по-кратки курсове и по-слаби средства, в сравнение с възрастните.

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

Старческа възраст

Клинични проучвания не са установили разлика в отговора при пациенти в старческа възраст и при по-млади пациенти. По-високата честота на намалена чернодробна или бъбречна функция при пациентите в старческа възраст може да доведе до отложено елиминиране в случай на



системна абсорбция. Поради това, трябва да се прилага минималното количество за най-кратък период от време за постигане на желания клиничен ефект.

Бъбречно/чернодробно увреждане

В случай на системна абсорбция (когато приложението е върху обширни области от тялото за продължителен период от време), метаболизмът и елиминирането може да са забавени и това да повиши риска от системна токсичност. Поради това, трябва да се прилага минималното количество за най-кратък период от време за постигане на желания клиничен ефект.

4.3. Противопоказания

Клобетазол не трябва да се използва за лечение на следните състояния:

- Нелекувани кожни инфекции
- Розацея
- Акне вулгарис
- Сърбеж без възпаление
- Перианален и генитален пруритус
- Периорален дерматит.

Клобетазол е противопоказан за лечение на дерматологични заболявания, включително дерматит, при деца на възраст под една година.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

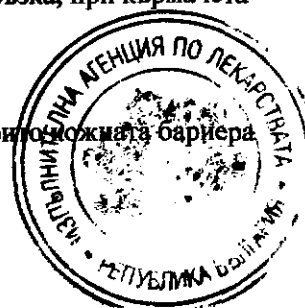
Клобетазол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за локална свръхчувствителност към кортикостероиди или към някое от помощните вещества. Локалните реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.8) могат да наподобяват симптомите на състоянието, което се лекува.

Прояви на хиперкортизолизъм (Синдром на Къшинг) и обратимо потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA)) ос, водещи до глюкокортикостероидна недостатъчност, могат да се развият при някои хора в резултат на повишена системна абсорбция на локални стероиди. При поява на някое от тези състояния трябва постепенно да се спре приложението на лекарството с намаляване на честотата на приложение или чрез заместването му с по-слаб кортикостероид. Внезапното прекъсване на лечението може да доведе до глюкокортикостероидна 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 Кароси) 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). Ако 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:

- Сила и лекарствена форма на локалния кортикостероид
- Продължителност на експозицията
- Приложение върху обширни области от тялото
- Приложение под оклузия (напр. в гънките или под оклузивна превръзка; при кърмачета пелените могат да действат като оклузивна превръзка)
- Повишена хидратация на роговия слой
- Приложение върху области с по-тънка кожа, като лицето
- Приложение върху наранена кожа или при други състояния, при които кожата бариера може да е увредена



- В сравнение с възрастни, децата и кърмачетата могат да абсорбират пропорционално по-големи количества от локалните кортикостероиди и това ги прави по-податливи на системни нежелани реакции. Това се дължи на незрялата кожна бариера и на по-голямото отношение телесна повърхност/телесна маса при деца, в сравнение с възрастни.

Деца

При бебета и деца на възраст под 12 години, когато е възможно, трябва да се избягва продължителното лечение с кортикостероиди за локално приложение, поради възможност за потискане на надбъбречната функция.

Децата са по-податливи на развитие на атрофични промени при приложение на локални кортикостероиди. Ако при деца се налага приложение на клобетазол пропионат, е препоръчително лечението да се ограничи само до няколко дни и ефектът да се оценява всяка седмица.

Риск от инфекции при оклузия

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

Приложение при псориазис

Локалните кортикостероиди трябва да се прилагат с повишено внимание при псориазис, тъй като в някои случаи е съобщавано за развитие на ефект на отнемането (rebound-ефект), толеранс, риск от генерализиран пустулозен псориазис и развитие на локална или системна токсичност поради нарушената бариерна функция на кожата. При приложение при псориазис е важно внимателното наблюдение на пациента.

Съпътстваща инфекция

При инфектиране на възпалителни лезии трябва да се назначи подходящо антимикробно лечение. Всяко генерализиране на инфекцията изисква спиране приложението на локалните кортикостероиди и назначаване на подходяща антимикробна терапия.

Хронични рани на краката

Локалните кортикостероиди понякога се използват за лечение на дерматит около хронични рани на краката. Това приложение обаче може да е свързано с повишена честота на локални реакции на свръхчувствителност и повишен риск от локална инфекция.

Приложение на лицето

Приложение на лицето не е желателно, тъй като тази област е по-податлива за развитие на атрофични промени.

При приложение на лицето, лечението трябва да се ограничи само до няколко дни.

Приложение на клепачите

При приложение върху клепачите, трябва да се внимава лекарственият продукт да не попадне върху откритата част на очите, поради възможност за развитие на катаракта и глаукома в резултат на многократна експозиция.



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.

Риск от запалимост

Продуктът съдържа парафин. Инструктирайте пациентите да не пушат и не се движат в близост до открит огън поради риск от тежки изгаряния. Тъканите (дрехи, спално бельо, превръзки и т.н.), които са били в контакт с този продукт горят по-лесно и представляват сериозен риск за пожар. Прането на дрехите и спалното бельо може да намали натрупването на продукта, но не изцяло да го премахне.

Този лекарствен продукт съдържа 475 mg пропиленгликол във всеки грам от продукта. Пропиленгликолят може да причини дразнене на кожата.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение с лекарства, които инхибират CYP3A4 (напр. ритонавир и итраконазол) е показало инхибиране на метаболизма на кортикостероидите, водещо до повишена системна експозиция. Степента на клинична значимост на това взаимодействие зависи от дозата и пътя на приложение на кортикостероидите и от силата на инхибитора на CYP3A4.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Липсват данни при хора за оценка на ефекта на локалните кортикостероиди върху фертилитета.

Клобетазол, приложен подкожно на пълхове, няма ефект върху размножаването. Въпреки това, фертилитетът е понижен при прилагане на най-високата доза (вж. точка 5.3).

Бременност

Има ограничени данни от употребата на клобетазол при бременни жени.

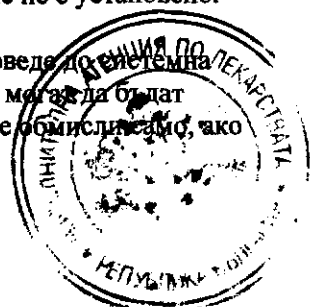
Локалното приложение на кортикостероиди при бременни животни може да доведе до развитие на фетални аномалии (вж. точка 5.3).

Не е установена връзката на тези прояви с приема на лекарствения продукт при човека. Приложението на клобетазол по време на бременност трябва да се обмисли само, ако очакваната полза за майката, надвишава риска за плода. Трябва да се използва минималната доза за минималния период от време.

Кърмене

Безопасното приложение на локални кортикостероиди по време на кърмене не е установено.

Не е известно дали локалното приложение на кортикостероиди може да доведе до системна абсорбция, достатъчна, за да се екскретират с кърмата в количества, които могат да бъдат установени. Приложението на клобетазол по време на кърмене трябва да се обмисли само, ако очакваната полза за майката надвишава риска за кърмачето.



Ако се използва през периода на кърмене, клобетазол не трябва да се прилага на гърдите, за да се избегне инцидентно поглъщане от кърмачето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за изследване на ефекта на клобетазол върху способността за шофиране и работа с машини. От профила на нежелани лекарствени реакции на локално приложен клобетазол не се очаква неблагоприятен ефект върху тези дейности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по системо-органични класове по MedDRA и по честота. Честотите се дефинират 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.

Постмаркетингови данни

Инфекции и инфестации

Много редки опортюнистични инфекции

Нарушения на имунната система

Много редки локална свръхчувствителност

Нарушения на ендокринната система

Много редки потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос
Къшинговидни черти (напр. луновидно лице, централно затлъстяване), забавено натрупване на тегло/забавяне на растежа при деца, остеопороза, хипергликемия/глюкозурия, хипертония, повишено тегло/затлъстяване, понижени нива на ендогенния кортизол, алоpecia, трихорексис.

Нарушения на очите

С неизвестна честота замъглено зрение (вж. също точка 4.4)
Много редки катаракта, централна серозна хориоретинопатия, глаукома

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести сърбеж, локално парене/кожна болка
Нечести кожна атрофия*, стрии*, телеангиектазии*
Много редки изтъняване на кожата*, набръчкване на кожата*, суха кожа*, пигментни промени*, хипертрихоза, изостряне на подлежащите симптоми, алергичен контактен дерматит/дерматит, пустулозен псориазис, еритем, обрив, уртикария, акне.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много редки 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 национална система за съобщаване:



Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел.: +359 2 890 34 17
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми и признаци

Локално приложен, клобетазол може да се абсорбира в достатъчно количество, за да предизвика системни ефекти. Много малко вероятно е да настъпи остро предозиране, но в случай на хронично предозиране или неправилна употреба може да се появят симптоми на хиперкортицизъм (вж. точка 4.8).

Лечение

В случай на предозиране клобетазол трябва да се спре постепенно с намаляване на честотата на приложение или чрез заместването му с по-слаб кортикостероид поради риск от глюкокортикостероидна недостатъчност.

По-нататъшното лечение трябва да е според клиничните показания или според препоръките на Националния токсикологичен център, ако такъв е наличен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: кортикостероиди, много силни (група IV), ATC код: D07AD01

Механизъм на действие

Локалните кортикостероиди са противовъзпалителни средства, които инхибират късните алергични реакции чрез множество механизми, включително намаляване плътността на мастоцитите, намаляване на хемотаксиса и активиране на еозинофили, намаляване на продукцията на цитокини от лимфоцити, моноцити, мастоцити и еозинофили, както и инхибиране на метаболизма на арахидоновата киселина.

Фармакодинамични ефекти

Локалните кортикостероиди имат противовъзпалителни, противосърбежни и съдосвиващи свойства.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Локалните кортикостероиди могат да се абсорбират системно от неувредена, здрава кожа. Степента на абсорбция на локалните кортикостероиди през кожата се определя от много фактори, включително вехикулума и целостта на епидермалната бариера. Оклузивните превръзки, възпалението и/или други болестни процеси на кожата също могат да повишат абсорбцията през кожата.

Средна върхова плазмена концентрация на клобетазол пропионат от 0,63 ng/ml е била регистрирана в едно изпитване осем часа след второто приложение (13 часа след първото приложение) на 30 g клобетазол пропионат 0,05 % маз върху неувредена кожа на здрави



индивиди. След приложение на втора доза от 30 g клобетазол пропионат крем 0,05 % средната върхова плазмена концентрация е била малко по-висока от тази на мазта и е била регистрирана 10 часа след приложението. В друго изпитване средни върхови плазмени концентрации от приблизително 2,3 ng/ml и 4,6 ng/ml са били наблюдавани при пациенти съответно с псориазис и екзема 3 часа след единично приложение на 25 g клобетазол пропионат 0,05 % маз.

Разпределение

За оценка на системната експозиция на локални кортикостероиди е необходимо да се използват фармакодинамични крайни точки, тъй като циркулиращите нива са много под нивата, които могат да се установят.

Метаболизъм

Веднъж абсорбирани през кожата, локалните кортикостероиди преминават по фармакокинетични пътища, подобни на тези на системно прилаганите кортикостероиди. Кортикостероидите се метаболизират главно в черния дроб.

Елиминиране

Локалните кортикостероиди се екскретират през бъбреците. В допълнение, някои кортикостероиди и техните метаболити се екскретират също чрез жлъчката.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза/мутагенеза

Не са провеждани дългосрочни проучвания при животни за оценка на карциногенния потенциал на клобетазол пропионат.

Клобетазол пропионат не е показал мутагенен потенциал в различни *in vitro* проби с бактериални клетки.

Репродуктивна токсичност

В проучвания за оценка на фертилитета подкожното приложение на клобетазол пропионат на плъхове в дози от 6,25 до 50 микрограма/kg/ден не е имало ефект върху размножителното поведение, като намаляване на фертилитета е наблюдавано само при дози от 50 микрограма/kg/ден.

Подкожно приложение на клобетазол пропионат на мишки (≥ 100 микрограма/kg/ден), плъхове (400 микрограма/kg/ден) или на зайци (1 до 10 микрограма/kg/ден) по време на бременност, е довело до аномалии на плода, включително вълча уста (цепка на твърдото небце) и втрематочно забавяне на растежа.

В проучването при плъхове, при което някои животни са оставени да родят, е наблюдавано забавяне в развитието при първото поколение при доза ≥ 100 микрограма/kg/ден и намалена преживяемост при доза от 400 микрограма/kg/ден. Не са наблюдавани ефекти, свързани с лечението, върху репродуктивното поведение на първото поколение или във второто поколение.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Глицерил моностеарат
Цетостеарилов алкохол
Пчелен восък 6621
Арлацел 165
Пропиленгликол
Хлорокрезол
Натриев цитрат
Лимонена киселина, монохидрат
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Няма описани.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Мека туба от алуминий с или без вътрешно лаково покритие на основа от епоксидна смола и твърда капачка.

Картонена кутия, съдържаща туба от 25 g.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№ 20030370

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

Дата на първо разрешаване за употреба - 29 април 1992 г.

Дата на подновяване на разрешението за употреба - 24 април 2009 г.



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

