

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

CLOVATE 0.05% маст (clobetasol 17-propionate)

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

CLOVATE 0.05% маст

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Еден g маст содржи:

Активна супстанца:

клобетазол 17-пропионат 0.5 mg

Ексципиенси:

Пропилен гликол 50 mg

За комплетната листа на ексципиенси видете дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Маст

Бела, хомогена маст



4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Клобетазол е топикален кортикостероид со многу силно дејство наменет за употреба кај возрасни, постари пациенти и деца на возраст над 1 годна за краткотраен третман само на порезистентни воспалителни и прurigинозни манифестации на дерматози кои реагираат на кортикостероиди, но кои не реагираат на помалку јаки кортикостероиди. Ова го вклучува следното:

Psoriasis (excluding widespread plaque psoriasis)

- Псоријаза (исклучувајќи плак псоријаза)
- Рекалцитрантни дерматози
- Lichen planus
- Дискоиден лупус еритематозус
- Други кожни состојби кое не одговараат задоволително на помалку потентни стероиди.

4.2 Доозирање и начин на употреба

Начин на употреба: дермален

Мастите се особено погодни за суви, лихенифицирани и лускасти лезии.

Возрасни, постари лица и деца на возраст над 1 година

Нанесете во тенок слој и нежно втријте со користење само на колична која е

доволна да ја покрие зафатената површина, еднаш или два пати на ден, сè до настапување на подобрување (кај состојби кои повеќе одговараат на третманот тоа може да се случи во рамките на неколку дена), потоа фреквенцијата на апликација се намалува или се преоѓа на третман со помалку јаки препарати. Овозможете доволно време за апсорбција после секоја апликација пред да аплицирате емолиент.

За контрола на егзацербации може да се користат краткотрајни повторувачки циклуси на клобетазол пропионат.

Кај порезистентни лезии особено кога има хиперкератоза, ефектот на клобетазол може да се зголеми ако е потребно со оклузија на површината која се третира со полиетиленски филм. Оклузијата само преку ноќ обично е доволна за постигнување на задоволителен одговор. После тоа, подобрувањето обично може да се одржува со апликација без оклузија.

Ако состојбата се влоши или ако нема подобрување во рамките на 2-4 недели, третманот и дијагнозата треба повторно да се проценат.

Третманот не треба да трае подолго од 4 недели. Ако е потребен подолг третман, треба да се користи препарат кој не е толку јак.

Максималната неделна доза не треба да надминува 50 g / недела.

Терапијата со клобетазол треба постепено да се прекинува откако ќе се постигне контрола и треба да се продолжи со емолиент како терапија на одржување.

Може да се очекува враќање на претходно постоечката дерматоза при нагло прекинување на клобетазол.

Рекалцитрантни дерматози: пациенти со чести релапси

Откако еднаш акутна епизода ќе се третира ефикасно со продолжен циклус на топикален кортикостероид, потоа може да се има во предвид и интермитентно дозирање (еднаш на ден, два пати неделно, без оклузија). Ова се покажало корисно во намалувањето на фреквенцијата на релапсите.

Со апликацијата треба да се продолжи на сите претходно зафатени површини или на места кои се познати за релапси. Овој режим треба да се комбинира со рутинска дневна употреба на емолиенти. Состојбата и користа и ризикот од продолжување на третманот мора повторно да се проценуваат на регуларна основа.

Педијатриска популација

Clovate е контраиндициран кај деца на возраст под една година.

Децата се повеќе склони кон развој на локални и системски несакани ефекти на топикални кортикостероиди и кај нив се потребни пократки циклуси и помалку јаки лекови во споредба со возрасните.

Потребна е претпазливост при употреба на клобетазол пропионат како би се обезбедило количината која се аплицира да претставува минимумот со која ќе се обезбеди терапевска корист.



Времетраење на третманот кај деца и инфанти

Циклусите треба да бидат лимитирани ако е можно на пет дена и да се контролираат неделно. Оклузија не треба да се применува.

Апликација на лице

Циклусите треба да бидат лимитирани на пет дена и оклузија не треба да се применува.

Постари лица

Клиничките студии не идентификувале разлики во одговорот помеѓу постарите и помладите пациенти. Поголемата фреквенција на намалена хепатална или ренална функција кај постарите пациенти може да ја одложи елиминацијата ако дојде до системска апсорбција. Поради тоа, треба да се користи минимална количина во што пократок временски период како би се обезбедила посакуваната клиничка корист.

Ренални / хепатални оштетувања

Во случај на системска апсорбција (кога се аплицира на голема површина во тек на подолг временски период), метаболизмот и елиминацијата може да бидат одложени поради што се зголемува ризикот од системска токсичност. Поради тоа, треба да се користи минимална количина во што пократок временски период за да се постигне посакуваната клиничка корист.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност кон активната супстанција или кон било кој од ексципиентите наведени во делот 6.1.

Следните состојки не треба да се третираат со клобетазол.

- Нетретирани кожни инфекции
- Розацеа
- Acne vulgaris
- Пруритус без инфламација
- Перинеален и генитален пруритус
- Перiorален дерматитис



Клобетазол е контраиндициран кај дерматози кај деца на возраст под една година, вклучувајќи дерматитис и ерупции од користење на пелени.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Клобетазол треба со претпазливост да се користи кај пациенти со историја на локална хиперсензитивност кон други кортикостероиди или кон било кој ексципиент во препаратот. Локалните хиперсензитивни реакции (видете дел 4.8) може да наликуваат на симптомите кои се лекуваат.

Манифестацијата на хиперкортизолизам (Кушингов синдром) и реверзибилната супресија на хипоталамо-питуитарно-адrenalната (HPA) оска, доведува до глукокортикоидна инсуфициенција и може да се јави кај некои лица како резултат на зголемена системска апсорбција на топикални стероиди. Ако нешто од горе наведеното се регистрира, лекот треба

постепено да се прекине со намалување на фреквенцијата на апликација или со супституција со помалку потентен кортикостероид. Наглото прекинување на третманот може да резултира со глукокортикоидна инсуфициенција (видете дел 4.8).

Ризик фактори за зголемени ситемски ефекти се:

- Јачината и формулацијата на топикалниот стероид
- Времетраењето на експозицијата
- Апликацијата на големи телесни површини
- Употребата на површини на кожата со оклузија (пр. на интертригинозните површини или под оклузивен завој (кај доенчиња пелените може да делуваат како оклузивен завој)).
- Зголемена хидратација на stratum corneum
- Употреба на површини на кожата како што е лицето
- Употреба на оштетена кожа или други состојби каде што кожната бариера може да биде оштетена
- Во споредба со возрасните, децата и доенчињата пропорционално може да апсорбираат поголеми количини на топикални стероиди и поради тоа се повеќе изложени на системски несакани ефекти. Ова е затоа што децата имаат нецелосно созреана кожна бариера и поголема телесна површина во однос на телесната тежина во споредба со возрасните.

Педијатриска популација

Кај доенчиња и деца на возраст под 12 години, долготрајната терапија со топикални кортикостероиди треба да се избегнува секогаш кога тоа е можно, бидејќи може да дојде до адренална супресија. Децата се повеќе осетливи на развој на атрофични промени при употреба на топикални кортикостероиди.

Времетраење на третманот кај деца и доенчиња

Циклусите доколку е можно треба да бидат ограничени на пет дена и да се ревидираат неделно. Оклузија не треба да се применува.

Ризик од инфекција со оклузија

Бактериската инфекција ја стимулираат топлината и влагата во кожните набори или оклузивните завои. Кога се користи оклузивен завој, кожата треба да се исчисти пред да се стави нов завој.

Употреба кај псоријаза

Топикалните кортикостероиди треба со претпазливост да се користат кај псоријаза бидејќи во некои случаи се пријавени повратни релапси, развој на толеранција, ризик од генерализирана пустуларна псоријаза и развој на локална или системска токсичност поради оштетената функција на кожната бариера. Ако се користи кај псоријаза, потребна е внимателна контрола на пациентот.

Конкомитантни инфекции

Секогаш кога се третираат инфламаторни лезии треба да се користи соодветна антимикробна терапија. Било какво проширување на инфекцијата налага прекинување на топикалната кортикостероидна терапија и администрација на соодветна антимикробна терапија.



Хронични улцери на нозете

Топикалните кортикостероиди понекогаш се користат за третман на дерматитис околу хронични улцери на нозете. Меѓутоа, оваа употреба може да биде асоцирана со повисока честота на локални хиперсензитивни реакции и зголемен ризик од локална инфекција.

Апликација на лице

Апликацијата на лице е непожелна бидејќи оваа површина е повеќе осетлива на атрофични промени.

Ако се користи на лице, третманот треба да биде ограничен до 5 дена.

Апликација на очните капаци

Ако се аплицира на очните капаци, потребна е претпазливост како би се обезбедило препаратот да не влезе во окото, бидејќи повторуваната експозиција може да резултира со катаракта и глауком. Ако клобетазол навлезе во окото, зафатеното око треба обилно да се испере со вода.

Визуелни нарушувања

При системска и топикална употреба на кортикостероиди може да се јават визуелни нарушувања. Ако кај пациентот се јават симптоми како што се заматен вид или други визуелни нарушувања, пациентот треба да го прегледа офталмолог за евалуација на можните нарушувања кои може да вклучуваат катаракта, глауком или ретки заболувања како што се сериозна централна хориоретинопатија (CSCR) кои се пријавени по употреба на системски и топикални кортикостероиди.

Здравствените работници треба да бидат свесни дека ако овој производ дојде во контакт со облека и постелнина, ткаенината може лесно да се запали.

Пациентите треба да бидат предупредени за овој ризик и да се советуваат да се држат настрана од оган при употреба на овој производ

Словате кремот содржи пропилен гликол кој може да предизвика иритација на кожата.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Истовремената администрација на лекови кои може да го инхибираат CYP3A4 (пр. ритонавир и итраконазол) е покажано дека го инхибира метаболизмот на гликокортикоидите што води кон зголемена системска експозиција. Опсегот во кој оваа интеракција има клиничко значење зависи од дозата и начинот на администрација на кортикостероидите и потентноста на CYP3A4 инхибиторот.

4.6 Фертилитет, бременост и лактација

Бременост

Постојат само ограничени податоци од употреба на клобетазол кај бремени жени.

Топикалната администрација на кортикостероидите кај гравидни животни може да предизвика абнормалности во феталниот развој (видете дел 5.3).

Значењето на овие наоди за хуманата популација не е утврдено. Администрацијата на клобетазол во текот на бременоста треба да се има во предвид само ако очекуваната корист за мајката го надминува потенцијалниот

ризик за фетусот. Треба да се користи минимална количина во минимален временски период.

Доење

Безбедната употреба на топикалните кортикостероиди во текот на лактацијата не е утврдена.

Не е познато дали топикалната администрација на кортикостероидите може да резултира со доволна системска апсорпција која би довела до детектибилни количини во мајчиното млеко. Администрацијата на клобетазол во текот на лактацијата може да се има во предвид само ако очекуваната корист за мајката го надминува потенцијалниот ризик по доенчето.

Ако се користи во текот на лактацијата, клобетазол не треба да се аплицира на дојките како би се избегнала случајна ингестија од страна на доенчето.

Фертилитет

Нема податоци за евалуација на ефектот на топикалните кортикостероиди на фертилитетот кај хумана популација.

Субкутаната администрација на клобетазол кај стаорци немала ефект на потенцијалот за парење; меѓутоа, со највисоката доза е регистрирано намалување на фертилитетот (видете дел 5.3).

4.7 Ефекти на способноста за возење и ракување со машини

Не се спроведени студии за испитување на ефектот на клобетазол на способноста за возење и ракување со машини. Штетни ефекти на обавување на овие активности не се очекуваат врз основа на профилот на несакани реакции на топикалниот клобетазол.

4.8 Несакани дејства

Несаканите реакции на лекот (ADRs) се наведени подолу според MedDRA систем орган класа и фреквенции на јавување. Фреквенциите се дефинирани како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1,000$ и $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10,000$ и $< 1/1,000$) и многу ретки ($< 1/10,000$), вклучувајќи и изолирани пријави.

Постмаркетиншки податоци

Инфекции и инфестации

Многу ретко

Опортунистички инфекции

Нарушувања на имуниот систем

Многу ретко

Хиперсензитивност, генерализиран раш

Ендокрини нарушувања

Многу ретко

Супресија на хипоталамо-питуитарно-адrenalната (HPA) оска:

Кушингоиден изглед: (пр. лице во форма на месечина, централен обизитас), застој во зголемувањето на телесната тежина / ретардација на растот кај деца, остеопороза, глауком, хипергликемија / гликозурија, катаракта, хипертензија, зголемена тежина /обезитас, намалено ниво на ендоген кортизол, алопеција,



трихорексија.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Често	Пруритус, локално печење на кожата / болка на кожата
Помалку често	Атрофија на кожата*, стрии*, телангиектазии*
Многу ретко	Истенчување на кожата*, брчки на кожата*, сува кожа*, промени во пигментацијата*, хиперхидроза, егзацербација на постоечки симптоми, алергиски контактен дерматитис / дерматитис, пустуларна псоријаза, еритем, раш, уртикарија, акни

**Секундарни кожни нарушувања на локални и / или системски ефекти на супресија на хипоталамо-питуитарно-адреналната (HPA) оска.*

Општи нарушувања и состојби на местото на администрација

Многу ретко	Иритација / болка на местото на апликација
-------------	--

Нарушувања на окото

Непознато:	Заматен вид (видете и дел 4.4)
------------	--------------------------------

Пријавување на несакани реакции

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Симптоми

Топикално аплицираниот клобетазол може да се апсорбира во доволни количини за да предизвика системски ефекти. Акутно предозирање е малку веројатно да се јави, во случај на хронично предозирање или злоупотреба, може да се јави слика на хиперкортизолизам (видете дел 4.8).

Третман

Во случај на предозирање, клобетазол треба постепено да се прекине со намалување на фреквенцијата на апликација или со негова замена со помалку потентен кортикостероид, поради ризикот од глукокортикоидна инсуфициенција.

Додатниот третман треба да биде во зависност од клиничката индикација или според препораките на националниот центар за труења доколку е достапен.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: кортикостероиди, многу јаки (група IV)
АТС код: D07AD01

Механизам на дејство

Топикалните кортикостероиди делуваат како антиинфламаторни лекови преку мултипли механизми инхибирајќи ја касната фаза на алергиски реакции, вклучувајќи намалување на густината на маст клетките, намалување на хемотаксата и активација на еозинофилите, намалување на продукцијата на лимфоцити, моноцити, маст клетки и еозинофили и инхибиција на метаболизмот на арахидонска киселина.

Фармакодинамски ефекти

Топикалните кортикостероиди поседуваат анти-инфламаторни, антипруригинозни и вазоконстриктивни карактеристики.

5.2 Фармакокинетски карактеристики

Апсорбција

Топикалните кортикостероиди може системски да се апсорбираат од интактна здрава кожа. Опсегот на перкутаната апсорбција на топикалните кортикостероиди зависи од повеќе фактори, вклучувајќи го вежикулот и интегритетот на епидермалната бариера. Оклузијата, инфламацијата и / или други заболувања на кожата може исто така да ја зголемат перкутаната апсорбција.

Максимални плазматски концентрации на клобетазол пропионат од 0.63 ng/ml биле постигнати во една студија осум часа по втората апликација (13 часа по иницијалната апликација) на 30 g клобетазол пропионат 0.05% маст кај здрави лица со здрава кожа. По апликација на втората доза од 30 g на клобетазол пропионат крем 0.05%, просечните максимални плазматски концентрации биле нешто повисоки отколку по апликација на маста и се јавувале 10 часа по апликацијата.

Во друга студија, средните вредности за максималните плазматски концентрации од приближно 2.3 ng/ml и 4.6 ng/ml биле регистрирани кај пациенти со псоријаза, односно егзем три часа после еднакратна апликација на 25 g клобетазол пропионат 0.05% маст.

Дистрибуција

Неопходна е употреба на фармакодинамски параметри за проценка на системската експозиција на топикални кортикостероиди поради фактот што циркулаторните нивоа се под нивото на детекција.

Метаболизам

Откако еднаш ќе се апсорбираат преку кожата, топикалните кортикостероиди подлежат на слични фармакокинетски патишта како и системските администрираните кортикостероиди. Тие примарно се метаболизираат во црниот дроб.

Елиминација

Топикалните кортикостероиди се екскретираат преку бубрезите. Дополнително, некои кортикостероиди и нивните метаболити исто така се екскретираат и преку жолчката.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста



Карциногеност / Мутагеност

Карциногеност

Не се спроведени долготрајни анимални студии за евалуација на карциногениот потенцијал на клобетазол пропионат.

Генотоксичност

Клобетазол пропионат не бил мутаген во сет на *in vitro* бактериски клеточни тестови.

Репродуктивна токсичност

Фертилитет

Во студиите на фертилитет, субкутаната администрација на клобетазол пропионат кај стаорци во дози од 6.25 до 50 mcg/kg/ден не влијаеле на парењето и фертилитетот единствено бил намален со дозата од 50 mcg/kg/ден.

Бременост

Субкутаната администрација на клобетазол пропионат кај глувци (≥ 100 mcg/kg/ден), стаорци (400 mcg/kg/ден) или зајаци (1 до 10 mcg/kg/ден) во текот на бременоста предизвикала фетални абнормалности, вклучувајќи расцеп на непцето и ретардација на интраутериниот раст.

Во студијата кај стаорци, каде на некои животни им било допуштено легло, застој во растот бил регистриран кај F1 генерацијата при доза ≥ 100 mcg/kg/ден, а преживувањето било редуцирано со дозата од 400 mcg/kg/ден. Не биле регистрирани несакани ефекти поврзани со третманот во F1 репродуктивните перформанси или во F2 генерацијата.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Листа на ексципиенси

сорбитан сесквиолеат
пропилен гликол
бел мек парафин

6.2 Инкомпатибилности

Не се познати.

6.3 Рок на употреба

48 месеци од датумот на производство.

6.4 Специјални предупредувања за складирање

Да се чува на температура под 25°C. Clovate не треба да се дилуира.

6. 5. Природа и содржина на пакувањето

50 g туба, во кутија.



6. 6. Специјални предупредувања за отстранување и ракување

Пациентите треба да се советуваат да ги мијат рацете по апликацијата на Clovate маст, освен ако не треба да се третираат самите раце.
Неискористените производи или отпадни материјали мора да се отстранат во согласност со важечката локална регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари, 2020

