

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLOBESOL % 0.05 krem

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Klobetazol 17-propiyonat 0.5 mg

Yardımcı madde(ler):

Propilen glikol 475.000 mg

Trisodyum sitrat dihidrat 0.570 mg

Setosterail alkol 84.000 mg

Klorokrezol 0.750 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz renkli, homojen krem

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CLOBESOL çok etkin bir kortikosteroid olup, psöriyazis (yaygın plak psöriyazisi hariç), inatçı dermatozlar, liken planus, diskoid lupus eritematozus ve daha az aktif steroidlere yeterli cevap vermeyen diğer durumların tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

CLOBESOL krem özellikle nemli ve sızıntılı yüzeylere uygundur. Hastalıklı alana günde bir veya iki kez iyileşme görülene kadar uygulanır. Hastalığın kontrolü sağlanırsa tedaviye son verilir. Hastanın durumu tekrar değerlendirilmeden tedaviye 4 haftadan daha uzun bir süre

devam edilmemelidir. Hastalığın alevlenmesini kontrol için kısa süreli CLOBESOL tedavisi tekrarlanabilir. Eğer uzun süreli bir steroid tedavisi gerekiyorsa, daha az aktif bir preparat kullanılmalıdır. Her uygulama sonrasında bir yumuşatıcı uygulanmadan önce emilim için yeterli süre beklenmelidir.

Uygulama şekli:

Hastalıklı alanın üzerini kaplayacak şekilde ince bir tabaka halinde sürülür. Çok inatçı lezyonlarda, özellikle hiperkeratoz durumlarında, gerekli olduğunda tedavi edilen bölgeyi polietilen film ile kapatarak oklüzif tedavi uygulamak CLOBESOL'ün antiinflamatuvar etkisini artırabilir. Geceleyin oklüzyon uygulanması genellikle yeterli cevabı verir. Takiben düzelme oklüzyon uygulanmaksızın korunur. CLOBESOL uygulamasından sonra, eğer elleriniz tedavi edilen bölge değilse, ellerinizi yıkamalısınız.

Durum kötüleşirse ya da 2-4 haftada düzelme sağlanamazsa tedavi ve tanı yeniden değerlendirilmelidir.

Tedavi 4 haftadan uzun sürmemelidir. Tedavinin sürdürülmesi gerektiğinde daha az güçlü bir ilaç kullanılmalıdır.

Haftalık maksimum doz 50 g'ı geçmemelidir.

Atopik dermatit (egzama):

Klobetazol ile tedavi, kontrol sağlandıktan sonra kademeli olarak bırakılmalı ve idame tedavisi olarak bir yumuşatıcı krem ile devam edilmelidir.

Önceden mevcut dermatozlar klobetazolde ani kesinti ile yeniden ortaya çıkabilir.

İnatçı dermatozlar:

Sık tekrar görülen hastalar

Bir akut cpizot kesintisiz bir topikal kortikosteroid kürü ile etkili bir şekilde tedavi edildikten sonra aralıklı doz uygulama (günde bir kez, haftada iki kez, kapalı pansuman yapılamadan) düşünülebilir. Bunun relaps sıklığını azaltmada faydalı olduğu gösterilmiştir.

Uygulama daha önce etkilenmiş tüm bölgelerde veya bilinen potansiyel relaps bölgelerinde sürdürülmelidir. Bu rejim rutin günlük yumuşatıcı krem kullanımı ile kombine edilmelidir. Rahatsızlık ve kesintisiz tedavinin faydaları ile riskleri düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Sistemik emilim durumunda (geniş bir alana uzun süre uygulamada) metabolizma ve eliminasyon gecikebilir ve sistemik toksisite riski artabilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

1 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir. Çocuklarda topikal kortikosteroidlere karşı daha fazla lokal ve sistemik yan etki gelişir ve genel olarak erişkinlere göre daha kısa süre ve daha az güçlü ilaçlarla tedavi gerekir. Terapötik yararın sağlandığı en düşük miktarın uygulanmasına dikkat edilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Klinik çalışmalar yaşlılar ile genç hastalar arasında yanıt farkı saptamamıştır. Yaşlılarda hepatik ve renal fonksiyonlarda azalma sıklığının daha fazla olması sistemik emilim ortaya çıktığında eliminasyonu geciktirebilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Rozasea, akne vulgaris ve perioral dermatitte, perianal ve genital pruritusta, derinin primer viral enfeksiyonlarında (örneğin herpes simpleks, su çiçeği), tedavi edilmemiş deri enfeksiyonlarında, preparata aşırı duyarlılık durumlarında, enflamasyonsuz kaşıntıda, mantar veya bakterilerin neden olduğu primer enfekte deri lezyonlarında, 1 yaşın altındaki çocuklarda dermatit ve çocuk bezi pişikleri dahil dermatozlarda kullanılması kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Klobetazol kortikosteroidlere veya preparattaki yardımcı maddelerden herhangi birine lokal aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları teşhis edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir (Bkz. 4.8 İstenmeyen etkiler).

Glukokortikosteroid eksikliğine yol açan hiperkortizolizm (Cushing's sendromu) ve reversible hipotalamik pituitar adrenal (HPA) eksen süpresyonu bazı bireylerde topikal

steroidlerin sistemik absorpsiyonunda artışa sebep olabilir. Bu durum gözlemlendiğinde ya ilacın uygulama sıklığı azaltılarak ilaç yavaş yavaş bırakılır ya da daha az potent bir kortikosteroid uygulanır. İlacın aniden bırakılması glukokortikosteroid eksikliğine yol açabilir.

Sistemik etkileri artıran risk faktörleri:

- Topikal steroidlerin formülasyonu ve etkileri
- Maruz kalma süresi
- Geniş yüzey uygulamaları
- Oklüzyon alanları (örn. kıvrımlı bölgeler) ya da üzeri kapatılmış (örn. bebek bezi) alanlar
- Stratum corneumun artmış hidrasyonu
- İncelmiş cilt bölgelerinde kullanım (örn. yüz)
- Çatlakan veya diğer sebeplerle cilt bariyerinin bozulduğu alanlarda kullanım
- Yetişkinlere kıyasla çocuklarda ve bebeklerde absorpsiyonun daha fazla olması sebebiyle sistemik etkilere duyarlılık daha fazla oranda olabilir. Bu durum çocukların cilt bariyerlerinin tam olarak olgunlaşmamasından ve yetişkinlere nazaran kiloya oranla daha geniş cilt yüzeyine sahip olmalarından kaynaklanmaktadır.

Preparatı gözlerle temas ettirmemeye dikkat edilmelidir. Göz ile temas ettiği takdirde bol su ile yıkanmalıdır.

12 yaşından küçük çocuklarda ve bebeklerde adrenal süpresyon yapabileceğinden uzun süreli topikal kortikosteroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

Çocuklar topikal kortikosteroidlerin atrofik etkilerine karşı daha duyarlıdır. Eğer CLOBESOL'ün çocuklarda kullanılması gerekiyorsa, tedavinin birkaç gün ile sınırlandırılması ve her hafta gözden geçirilmesi önerilir.

Çocuklarda ve yüzde uygulandığında tedavi 5 günü geçmemeli ve oklüzyon uygulanmamalıdır.

Glokom ve katarakta neden olabileceğinden göz kapaklarına uygulanacaksa göze kaçmamasına dikkat edilmelidir.

Yüze uygulama bu bölgenin atropik değişikliklere daha duyarlı olmasından dolayı istenmeyen bir durumdur. Yüze uygulama yapılacaksa tedavi birkaç gün ile sınırlandırılmalıdır.

Topikal steroidler psöriyaziste dikkatli kullanılmalıdır; bazı olgularda rebound nöksler, tolerans gelişmesi, yaygın püstüler psöriyazis riski ve cildin bariyer fonksiyonunun azalmasına bağlı olarak lokal ve sistemik toksisite gelişmesi bildirilmiştir. Topikal steroidler psöriyaziste kullanıldığında hastaların yakından izlenmesi önemlidir.

Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri çevresindeki dermatitin tedavisinde kullanılır. Ancak bu kullanım daha yüksek lokal aşırı duyarlılık reaksiyonları ve artmış lokal enfeksiyon riski ile ilişkilendirilebilir.

Enfekte olmuş inflamatuvar lezyonlar lokal kortikosteroidler ile tedavi edilirken, uygun antimikrobik tedavi de uygulanmalıdır. Enfeksiyonda herhangi bir yayılma görülürse, kortikosteroid tedavisi hemen kesilmeli ve sistemik antimikrobik ajanlar verilmelidir. Oklüzif örtünün meydana getirdiği ılık ve nemli ortam bakteriyel enfeksiyonu hızlandırabilir, bu bakımdan yeni bir oklüzif örtü uygulanmadan önce deri temizlenmelidir.

İçeriğindeki propilen glikol ve setosterail alkol iritasyona ve kontak dermatit gibi lokal deri reaksiyonlarına yol açabilir.

Bu tıbbi ürün içeriğinde bulunan klorokrezol, alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Bu tıbbi ürün her 1 g'da 0.570 mg trisodyum sitrat dihidrat, 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; uygulama yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örn. ritonavir, itrakonazol) eşzamanlı kullanımın kortikosteroid metabolizmasını baskılayarak sistemik maruziyette artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu etkileşimin klinik olarak önemli düzeye ulaşması uygulanan kortikosteroid dozu ve uygulama yolu ile CYP3A4 inhibitörü gücüne bağlıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Rapor edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Rapor edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımda özel bir kontrasepsiyona gerek yoktur. Gebelik planlayan kadınlarda geniş ölçüde, yüksek dozda ve uzun süre kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Klobetazol propiyonatın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Kortikosteroidlerin hamile hayvanlara lokal uygulanması, ceninin gelişmesinde anormalliklere yol açabilir. İnsanlar için bu bulgunun ilişkisi tespit edilmemiştir. Buna karşın, klobetazol gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fetüse verebileceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. En az miktarda ve en kısa süre kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal steroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır. Topikal steroidlerin anne sütünde saptanmaya yetecek düzeyde sistemik emilimi olup olmadığı bilinmemektedir. Klobetazol laktasyon sırasında yalnızca anne için beklenen yararın bebeğe vereceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. Laktasyon sırasında kullanılırken bebeğin yanlışlıkla yutmaması için memeye uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. İnsanlarda topikal kortikosteroidlerin fertiliteye etkisini değerlendirecek veri bulunmamaktadır. Sıçanlara subkütan uygulanan klobetazol çiftleşme performansını etkilememiş fakat yüksek dozda fertilite azalmıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klobetazolün araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Topikal klobetazolün advers reaksiyon profiline göre bu aktiviteler üzerinde olumsuz etki oluşturması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$;

Yaygın $\geq 1/100$ ila $< 1/10$;

Yaygın olmayan $\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$;

Seyrek $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$;

Çok seyrek $\leq 1/10.000$;

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Pazarlama sonrası deneyim

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Çok seyrek: Lokal hipersensitivite

Endokrin bozukluklar

Çok seyrek: Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonu

Cushingoid özellikler (örn. aydede yüzü, santral obezite), çocuklarda ağırlık artışı/gelişme geriliği, osteoporoz, glokom, hiperglisemi/glukozüri, katarakt, hipertansiyon, vücut ağırlığı artışı/obezite, endojen kortizol düzeyinde azalma, alopesi, trikoreksi

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Yaygın: Kaşıntı, deride lokal yanma ve ağrı

Yaygın olmayan: Deri atrofisi*, deride çizgilenme*, telenjiaktazi*

Çok seyrek: Deride incelme*, kırışiklık*, deride kuruluk*, pigmentasyon değişiklikleri*,

hipertrikoz, altta yatan semptomların alevlenmesi, alerjik kontakt dermatit, püstüler söriyazis, eritem, döküntü, ürtiker

* Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonunun lokal ve sistemik etkilerine bağlıdır.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin durumlar

Çok seyrek: Uygulama yerinde iritasyon/ağrı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulanan klobetazol sistemik etki oluşturacak kadar emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmez, bununla birlikte kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri ortaya çıkabilir. Doz aşımı durumunda klobetazol glukokortikosteroid yetmezliği riski nedeniyle uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha az etkili bir kortikosteroid ile değiştirilerek azaltılarak kesilmelidir.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: D07AD

Farmakoterapotik grup: Çok güçlü kortikosteroidler (grup IV)

Topikal kortikosteroidler geç evre alerji reaksiyonlarını mast hücre yoğunluğunun azaltılması, kemotaksis ve eozinofil aktivasyonunun azaltılması, lenfosit, monosit, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretiminin azalması ve araşidonik asit metabolizması baskılanmasını içeren çeşitli mekanizmalarla baskılayan antiinflamatuvar ilaçlardır.

Topikal kortikosteroidler antiinflamatuvar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Topikal steroidler sağlam deriden sistematik olarak emilime uğrayabilir. Topikal kortikosteroidlerin deriden emilim miktarı kullanılan araç ve epidermal bariyerin bütünlüğü gibi birçok faktöre bağlıdır. Oklüzif uygulama, enflamasyon ve/veya diğer deri hastalıkları da emilim derecesini artırabilir.

Dağılım:

Bir çalışmada 30 g klobetazol propiyonat % 0.05 merhem, sağlıklı derili normal bireylere ikinci uygulanmasından 8 saat sonra (ilk uygulamadan 13 saat sonra), klobetazol propiyonat ortalama doruk plazma konsantrasyonu 0.63 ng/ml olmuştur. 30 g klobetazol propiyonat krem % 0.05'in ikinci doz olarak uygulanmasını takiben ortalama doruk plazma konsantrasyonu merhemden hafifçe daha yüksektir ve uygulamadan 10 saat sonra oluşmuştur. Ayrı bir çalışmada psöriyazis ve egzamalı hastalarda 25 g klobetazol propiyonat % 0.05 merhem tek bir uygulamasından 3 saat sonra sırasıyla yaklaşık 2.3 ng/ml ve 4.6 ng/ml ortalama doruk plazma konsantrasyonları oluşmuştur.

Dolaşımdaki düzey saptanma sınırının altında olduğundan topikal kortikosteroidlerin sistemik maruziyetinin değerlendirilmesinde özel farmakodinamik ölçümler gereklidir.

Biyotransformasyon:

Topikal kortikosteroidler deriden emildikten sonra sistemik uygulanan kortikosteroidlerle aynı metabolizma yollarını kullanır. Başlıca karaciğer tarafından metabolize edilir ve böbreklerden atılır.

Eliminasyon:

Topikal kortikosteroidler böbrek yolu ile atılır. İlaveten bazı metabolitleri safra ile atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klobetazol propiyonatın karsinojenik potansiyelini araştırmak için uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Klobetazol propiyonat bir dizi *in vitro* bakteriyel hücre tayinlerinde mutajenik bulunmamıştır.

Fertilite çalışmalarında sıçanlarda 6.25 - 50 mikrogram/kg/gün dozda subkütan uygulanan klobetazol propiyonat çiftleşmeyi etkilememiştir, fertilite yalnızca 50 mikrogram/kg/gün dozda azalmıştır.

Gebelik sırasında fare (≥ 100 mikrogram/kg/gün), ve sıçan (400 mikrogram/kg/gün) ≥ 0.1 mg/kg/gün ya da tavşanlarda (1-10 mikrogram/kg/gün) subkütan klobetazol propiyonat uygulaması damak yarığı dahil olmak üzere fetal anormalliklere neden olmuştur.

Sıçan çalışmasında bazı hayvanların yavrulamasına izin verilmiş ve ≥ 100 mikrogram/kg/gün dozda F1 kuşağında gelişme geriliği gözlenmiştir. F1 üreme performansı ya da F2 kuşağında tedavi ile ilişkili etki gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol (E1520)

Arlacel 165 (gliseril stearat, PEG 100 stearat)

Setostearil alkol

Beeswax substitue 6621 (parafin, stearik asit, sera karnauba)

Klorokrezol

Gliseril monosterarat

Dimetikon

Sitrik asit anhidrat

Trisodyum sitrat dihidrat

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Kutuda, HDPE kapaklı Alüminyum tüpte, 50 g

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Biofarma İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No: 156 Sancaktepe / İSTANBUL

(0216) 398 10 63 / 4 hat

(0216) 419 27 80

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2014/707

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 19.09.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ