CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dermovate 0,5 mg/ml, roztwór na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu na skórę zawiera 0,5 mg klobetazolu propionianu *(Clobetasoli propionas).*

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór na skórę

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- leczenie miejscowe chorób zapalnych owłosionej skóry głowy, reagujących na leczenie steroidami, takich jak łuszczyca;
- trudne w leczeniu postacie wyprysku, dla których dotychczas stosowane leczenie słabszymi steroidami okazało się nieskuteczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Propionian klobetazolu należy do grupy najsilniej działających kortykosteroidów stosowanych miejscowo (grupa IV) i jego długotrwałe stosowanie może powodować ciężkie działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Jeśli kontynuowanie leczenia kortykosteroidem stosowanym miejscowo jest klinicznie uzasadnione przez okres dłuższy niż 4 tygodnie, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu. Jeśli nastąpi zaostrzenie choroby, propionian klobetazolu można zastosować ponownie, ale przez krótki czas (patrz szczegóły poniżej).

Do stosowania miejscowego na owłosioną skórę głowy.

Miejsca chorobowo zmienione należy pokrywać cienką warstwą produktu leczniczego dwa razy na dobę, rano i wieczorem, aż do uzyskania poprawy. Następnie w leczeniu podtrzymującym produkt leczniczy można stosować raz na dobę lub rzadziej.

Produkt leczniczy jest łatwopalny. Nie należy przebywać w pobliżu ognia, źródeł zapłonu lub palić tytoniu w pobliżu, w trakcie stosowania lub po zastosowaniu produktu.

Dzieci
Stosowanie produktu Dermovate u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia jest przeciwwskazane.

U dzieci istnieje większe ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów stosowanych miejscowo. Ponadto zazwyczaj wymagany jest krótszy czas leczenia i stosowanie kortykosteroidów o mniejszej sile działania niż u dorosłych.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia produktem Dermovate i stosować go w najmniejszej możliwej ilości zapewniającej korzyści lecznicze.

Pacjenci w podeszłym wieku
W badaniach klinicznych nie stwierdzono istotnych różnic w odpowiedzi na leczenie u osób w podeszłym wieku w porównaniu do osób młodszych. Większa częstość występowania zaburzeń czynności wątroby lub nerek u osób w podeszłym wieku może powodować wolniejszą eliminację leku w przypadku wchłaniania ogólnoustrojowego. Dlatego też produkt Dermovate należy stosować w najmniejszej możliwej ilości i przez jak najkrótszy czas umożliwiający osiągnięcie oczekiwanej korzyści klinicznej.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby
W przypadku wchłaniania ogólnoustrojowego (gdy produkt stosowany jest na dużą powierzchnię przez długi czas) metabolizm i eliminacja mogą być spowolnione i w związku z tym zwiększa się ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej. Dlatego też produkt Dermovate należy stosować w najmniejszej możliwej ilości i przez jak najkrótszy czas umożliwiający osiągnięcie oczekiwanej korzyści klinicznej.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:
- choroby skóry występujące u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia, w tym choroby zapalne skóry;
- zakażenia owłosionej skóry głowy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dermovate należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadwrażliwością na miejscowo stosowane kortykosteroidy lub jakiekolwiek substancje pomocnicze produktu leczniczego w wywiadzie. Miejscowe reakcje nadwrażliwości (patrz punkt 4.8) mogą przypominać objawy leczonych chorób.

U niektórych pacjentów, na skutek zwiększonego wchłaniania ogólnoustrojowego miejscowo stosowanych kortykosteroidów, mogą wystąpić objawy hiperkortyzolizmu (zespół Cushinga) oraz odwracalne zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza prowadzące do niedoborów glikokortykosteroidów. Jeżeli obserwuje się powyższe objawy należy stopniowo odstawiać lek poprzez zmniejszanie częstości stosowania lub zastosować kortykosteroid o mniejszej sile działania. Gwałtowne przerwanie leczenia może prowadzić do niedoborów glikokortykosteroidów (patrz punkt 4.8).
Przypadki martwicy kości, ciężkich zakażeń (w tym martwiczego zapalenia powięzi) i immunosupresji ogólnoustrojowej (czasami powodujące przemijające zmiany w postaci mięsaka Kaposiego), występowały po długotrwałym stosowaniu klobetazolu propionianu w dawkach większych niż zalecane (patrz punkt 4.2). W niektórych przypadkach pacjenci przyjmowali jednocześnie inne silnie działające kortykosteroidy do stosowania doustnego lub miejscowego lub immunosupresanty (np. metotreksat, mykofenolan mofetylu). Jeśli leczenie kortykosteroidem stosowanym miejscowo jest klinicznie uzasadnione przez okres dłuższy niż 4 tygodnie, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu.

Czynniki zwiększonego ryzyka wystąpienia działań ogólnoustrojowych:
- siła działania i formulacja kortykosteroidu stosowanego miejscowo,
- czas ekspozycji,
- stosowanie na duże powierzchnie ciała,
- stosowanie na szczelnie osłonięte obszary skóry (np. w okolicach wyprzeniowych lub pod opatrunkiem okluzyjnym),
- zwiększone uwodnienie warstwy rogowej naskórka,
- stosowanie na obszary, gdzie skóra jest cienka – np. na skórę twarzy,

- stosowanie na uszkodzoną skórę lub w przypadku innych sytuacji, gdy bariera skórna może być uszkodzona,
- w porównaniu do dorosłych, u dzieci może dochodzić do wchłaniania proporcjonalnie większej ilości miejscowo stosowanych kortykosteroidów i w związku z tym mogą one być bardziej podatne na ogólnoustrojowe działania niepożądane. Wynika to z faktu, że u dzieci bariera skórna jest niedojrzała, a stosunek powierzchni do masy ciała jest większy niż u dorosłych.

Dzieci
Należy unikać długotrwałego stosowania miejscowego kortykosteroidów u dzieci poniżej 12 lat, ze względu na możliwość zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Dzieci są bardziej podatne na wystąpienie zmian zanikowych skóry podczas miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeśli konieczne jest zastosowanie klobetazolu propionianu u dziecka, należy ograniczyć czas leczenia do kilku dni i co tydzień oceniać stan pacjenta.

Ryzyko zakażeń bakteryjnych pod opatrunkiem okluzyjnym
W razie konieczności zastosowania produktu leczniczego pod opatrunkiem okluzyjnym, należy oczyścić skórę przed nałożeniem opatrunku, gdyż ciepło i wilgoć związane ze stosowaniem opatrunków okluzyjnych sprzyjają rozwojowi zakażeń bakteryjnych.

Łuszczyca
Należy zachować ostrożność podczas miejscowego stosowania kortykosteroidów w leczeniu łuszczycy z uwagi na stwierdzone ryzyko wystąpienia tolerancji na produkt leczniczy, zaostrzenia zmian w wyniku tzw. ,,efektu z odbicia" po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego, rozwoju uogólnionej łuszczycy krostkowej i wystąpienia miejscowych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów, wynikających z nadmiernego wchłaniania produktu leczniczego przez uszkodzoną skórę. Jeśli produkt jest stosowany w łuszczycy, wymagany jest nadzór lekarza.

Współistniejące infekcje
W przypadku wtórnego zakażenia w obrębie zmian zapalnych należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe. W przypadku rozszerzania się zakażenia należy przerwać miejscowe leczenie kortykosteroidami i zastosować odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe.

Owrzodzenia kończyn dolnych
Miejscowo stosowane kortykosteroidy używane są niekiedy do leczenia zapalenia skóry wokół przewlekłych zmian owrzodzeniowych kończyn dolnych. Stosowanie w takim przypadku może być związane z większą częstością występowania reakcji miejscowej nadwrażliwości i zwiększeniem ryzyka miejscowych zakażeń.

Zaburzenia widzenia
Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (ang. Central Serous Chorioretinopathy, CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Produkt leczniczy jest łatwopalny. Nie należy przebywać w pobliżu ognia, źródeł zapłonu lub palić tytoniu w pobliżu, w trakcie stosowania lub po zastosowaniu produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie leków, które hamują aktywność CYP3A4 (np. rytonawir, itrakonazol) powoduje spowolnienie metabolizmu kortykosteroidów, prowadząc do nasilenia ich działania ogólnoustrojowego. Stopień w jakim ta interakcja ma znaczenie kliniczne zależy od dawki i drogi podania kortykosteroidów oraz od siły działania inhibitora CYP3A4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Dane dotyczące stosowania klobetazolu propionianu u ciężarnych kobiet są ograniczone. Miejscowe stosowanie kortykosteroidów u ciężarnych zwierząt może powodować wady rozwojowe płodu (patrz punkt 5.3**).** Znaczenie tej obserwacji dla ludzi nie zostało ustalone. Stosowanie klobetazolu propionianu u kobiet podczas ciąży powinno być rozważane tylko w przypadku, kiedy spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu. Należy stosować jak najmniejszą ilość produktu przez jak najkrótszy czas.

Karmienie piersią
Bezpieczeństwo stosowania miejscowego kortykosteroidów podczas karmienia piersią nie zostało określone. Nie wiadomo czy miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą być wchłaniane w ilości wystarczającej do osiągnięcia oznaczalnego stężenia w mleku kobiecym.
Stosowanie klobetazolu propionianu podczas karmienia piersią powinno być rozważane tylko w przypadku kiedy spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla dziecka.
W okresie karmienia piersią klobetazolu propionianu nie należy stosować na skórę piersi, aby uniknąć przypadkowego spożycia przez dziecko.

Płodność
Nie ma danych dotyczących wpływu miejscowo stosowanych kortykosteroidów na płodność u ludzi.

Klobetazolu propionian podawany podskórnie nie wpływał na proces krycia u szczurów, jednakże odnotowano zmniejszenie płodności po zastosowaniu największej dawki (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie badano wpływu klobetazolu propionianu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Profil działań niepożądanych klobetazolu propionianu stosowanego miejscowo nie wskazuje na możliwość negatywnego wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały uporządkowane według klasyfikacji układów narządowych i częstości występowania. Częstość jest określona następująco: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100, < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1000, < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000, < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: zakażenia oportunistyczne.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: miejscowa nadwrażliwość.

Zaburzenia endokrynologiczne

Bardzo rzadko: zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza: objawy zespołu Cushinga: (np. twarz księżycowata, otyłość centralna), opóźnienie przyrostu masy ciała/opóźnienie wzrostu kostnego u dzieci, osteoporoza, hiperglikemia/glikozuria, nadciśnienie tętnicze, zwiększenie

masy ciała/otyłość, zmniejszenie stężenia endogennego kortyzolu, łysienie, łamliwość włosów.

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko:	zaćma, jaskra.
Nieznana:	centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często:	świąd, miejscowe pieczenie/ból skóry.
Niezbyt często:	miejscowe zmiany zanikowe skóry, rozstępy, teleangiektazje.
Bardzo rzadko:	ścieńczenie skóry, zmarszczki na skórze, przesuszenie skóry, przebarwienia, nadmierne owłosienie, zaostrzenie objawów choroby pierwotnej, kontaktowe alergiczne zapalenie skóry/zapalenie skóry, łuszczyca krostkowa, rumień, wysypka, pokrzywka, trądzik.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko:	podrażnienie skóry lub ból w miejscu podania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Klobetazolu propionian stosowany miejscowo może być wchłaniany w ilości wystarczającej do wystąpienia działania ogólnoustrojowego. Wystąpienie ostrego przedawkowania jest mało prawdopodobne, ale w przypadku przewlekłego, nadmiernego dawkowania, bądź nieprawidłowego użycia produktu leczniczego, mogą wystąpić objawy hiperkortyzolizmu (patrz punkt 4.8).

Postępowanie

W przypadku przedawkowania należy stopniowo odstawiać produkt leczniczy Dermovate poprzez zmniejszanie częstości stosowania lub zastosować kortykosteroid o mniejszej sile działania, z uwagi na ryzyko wystąpienia niedoborów glikokortykosteroidów.

Dalsze postępowanie należy dostosować do stanu klinicznego pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy o bardzo silnym działaniu.
Kod ATC: D 07AD 01

Mechanizm działania
Miejscowo stosowane kortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne przez wielokierunkowy wpływ hamujący na późne fazy reakcji alergicznych w tym: zmniejszają gęstość komórek tucznych, hamują chemotaksję i aktywację eozynofilów, zmniejszają wytwarzanie cytokin przez limfocyty, monocyty, komórki tuczne i eozynofile oraz hamują proces metabolizmu kwasu arachidonowego. Miejscowo stosowane kortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe oraz zwężające naczynia krwionośne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Kortykosteroidy stosowane miejscowo mogą być wchłaniane przez nieuszkodzoną, zdrową skórę. Stopień przezskórnego wchłaniania kortykosteroidów stosowanych miejscowo zależy od wielu czynników, w tym użytego podłoża i integralności bariery naskórkowej. Przezskórne wchłanianie może być zwiększone po zastosowaniu opatrunku okluzyjnego lub gdy skóra jest zmieniona chorobowo, w tym przez proces zapalny.

Dystrybucja
Oceniając ogólnoustrojową ekspozycję na kortykosteroidy stosowane miejscowo należy opierać się na farmakodynamicznych punktach końcowych, ponieważ stężenia krążących kortykosteroidów są znacznie poniżej progu wykrywalności.

Metabolizm
Kortykosteroidy stosowane miejscowo po wchłonięciu przez skórę podlegają podobnym procesom farmakokinetycznym jak kortykosteroidy podawane ogólnoustrojowo i są metabolizowane głównie w wątrobie.

Eliminacja
Kortykosteroidy podawane miejscowo są wydalane przez nerki. Ponadto niektóre kortykosteroidy i ich metabolity są również wydalane z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość
Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach w celu oceny potencjalnej rakotwórczości klobetazolu propionianu.

Genotoksyczność
Klobetazolu propionian nie wykazywał działań genotoksycznych w badaniach in vitro na komórkach bakteryjnych.

<u>Toksyczny wpływ na płodność</u>

Płodność
Podawanie podskórne klobetazolu propionianu szczurom w dawkach od 6,25 do 50 mcg/kg mc./dobę nie miało wpływu na proces krycia, natomiast płodność była zmniejszona tylko po zastosowaniu dawki 50 mcg/kg mc./dobę.

Ciąża
Podawanie podskórne klobetazolu propionianu w czasie ciąży myszom (≥100 mcg/kg mc./dobę), szczurom (400 mcg/kg mc./dobę) oraz królikom (1 do 10 mcg/kg mc./dobę) powodowało uszkodzenie płodu w tym rozszczep wargi i podniebienia oraz wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu.
W badaniu na szczurach, w którym część zwierząt urodziła młode, w pokoleniu F1 stwierdzono opóźnienie rozwoju po zastosowaniu dawki ≥100 mcg/kg mc./dobę oraz zmniejszenie przeżywalności

po zastosowaniu dawki 400 mcg/kg mc./dobę. Nie stwierdzono wpływu leczenia na reprodukcję w pokoleniu F1 ani na pokolenie F2.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karbomer
Alkohol izopropylowy
Sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.
Produkt łatwopalny. Trzymać z dala od ognia, źródeł zapłonu i wysokiej temperatury.
Nie pozostawiać produktu leczniczego w miejscach nasłonecznionych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE z końcówką dozującą i nakrętką z polietylenu, zawierająca 25 ml, 50 ml lub 100 ml produktu, w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Dermovate roztwór na skórę jest łatwopalny. Trzymać z dala od źródeł ciepła (np. otwartego ognia, zapalonych papierosów) podczas i bezpośrednio po użyciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3699

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09 sierpnia 1995
Data ostatniego przedłużenia: 13 września 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO