

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Infilea 0,5 mg/g cremă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram cremă conține propionat de clobetazol 0,5 mg (echivalent cu clobetazol 0,44 mg).

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare gram cremă conține clorocrezol 0,75 mg, alcool cetostearilic 70 mg și propilenglicol 475 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

Cremă de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Propionatul de clobetazol este un corticosteroid topic foarte puternic, indicat adulților și vârstnicilor pentru ameliorarea manifestărilor inflamatorii și a pruritului din dermatozele sensibile la corticoterapie.

Acestea includ:

- Psoriazis (cu excepția psoriazisului în plăci întinse);
- Pemfigoid bulos

4.2 Doze și mod de administrare

Propionatul de clobetazol face parte din clasa celor mai puternici corticosteroizi topici (Grup IV), iar utilizarea pe o perioadă îndelungată poate conduce la reacții adverse grave (vezi pct. 4.4). Dacă tratamentul cu un corticosteroid local este justificat din punct de vedere clinic pentru o perioadă mai mare de 4 săptămâni, trebuie luată în considerare utilizarea unui corticosteroid cu potență mai scăzută. Pentru controlarea exacerbărilor se pot administra cure repetate, dar pe intervale scurte, de propionat de clobetazol (vezi detaliile de mai jos).

Doze

Adulți și vârstnici

Se aplică în strat subțire astfel încât să acopere întreaga zonă afectată și se fricționează ușor, o dată sau de două ori pe zi, timp de până la 4 săptămâni, până când se observă o ameliorare, apoi se reduce frecvența aplicărilor sau se schimbă tratamentul cu un preparat cu potență mai mică.

În cazul aplicării la nivelul feței, durata tratamentului trebuie limitată la câteva zile (fără ocluzie).

Se lasă un timp suficient pentru absorbție după fiecare aplicare, înainte de a aplica o cremă emolientă.

Pot fi utilizate cure scurte repetate cu Infilea pentru a controla exacerbările, cu pauză de 4 săptămâni între cure.

Dacă este necesar, în cazul leziunilor mai rezistente, mai ales în prezența hiperkeratozei, efectul Infilea poate fi intensificat prin aplicarea unei pelicule de polietilenă peste zona afectată.

De obicei, pentru obținerea unui răspuns satisfăcător, pansamentul ocluziv se utilizează numai în timpul nopții. Ameliorarea ulterioară poate fi menținută, de regulă, prin aplicarea fără pansament ocluziv.

Dacă afecțiunea se înrăutățește sau nu se îmbunătățește în decurs de 2-4 săptămâni, diagnosticul și tratamentul trebuie reevaluate.

Tratamentul nu trebuie continuat mai mult de 4 săptămâni. Dacă este necesar tratament continuu cu steroizi, trebuie utilizată o substanță activă mai puțin potentă.

Doza maximă pe săptămână nu trebuie să depășească 50 g cremă.

Tratamentul cu Infilea trebuie întrerupt treptat, o dată ce se obține controlul și apoi tratamentul de întreținere trebuie continuat cu o cremă emolientă.

La întreruperea bruscă a clobetazolului, poate re-apărea dermatoza preexistentă.

Pemfigoid bulos

Se recomandă aplicarea cremei Infilea de 1-2 ori pe zi, iar cantitatea totală de cremă aplicată va depinde de amploarea afecțiunii. Durata acestui tratament este de obicei de 1 lună, funcție de răspunsul clinic și necesitatea continuării tratamentului topic se evaluează prin spațierea sau reducerea dozelor sau schimbarea tratamentului la nivel sistemic. În acest caz particular, este posibil să se utilizeze doze de până la 40 g cremă pe zi și să se depășească doza maximă de 50 g cremă/săptămână și durata tratamentului de 4 săptămâni.

Copii și adolescenți

Infilea este contraindicată la copii cu vârsta sub 1 an (vezi pct. 4.3).

Infilea nu este destinată pentru tratamentul la copii și adolescenți.

Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct.4.8 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Vârstnici

Studiile clinice nu au identificat diferențe între răspunsurile la tratament ale vârstnicilor și ale pacienților mai tineri. În rândul pacienților vârstnici, frecvența mai mare a declinului funcției renale sau hepatice poate determina întârzierea eliminării, în cazul în care are loc absorbția sistemică. De aceea, pentru a obține beneficiul clinic dorit, trebuie folosită o cantitate minimă pentru o perioadă cât mai scurtă de timp.

Insuficiență renală/hepatică

În caz de absorbție sistemică (când aplicațiile se fac pe o suprafață mare, pentru o perioadă lungă de timp), metabolizarea și eliminarea pot fi întârziate, crescând astfel riscul de toxicitate sistemică. De aceea, pentru a obține beneficiul clinic dorit, trebuie folosită o cantitate minimă pentru o perioadă cât mai scurtă de timp.

Mod de administrare

Acest medicament este numai pentru utilizare cutanată.

Crema este adecvată utilizării pentru suprafețe umede și supurante

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Tratamentul cu Infilea nu trebuie administrat în următoarele situații:

- Acnee rozacee.
- Acnee vulgară.
- Infecții cutanate virale netratate (de exemplu herpes simplex, varicelă), bacteriene (de exemplu impetigo) sau fungice (de exemplu candida, tineea).
- Prurit fără inflamație.
- Prurit perianal și genital.
- Dermatită periorală.

Infilea este contraindicată la copii cu vârsta sub 1 an pentru tratamentul dermatozelor, incluzând dermatita și erupția cutanată de scutece.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Infilea trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu istoric de hipersensibilitate la corticosteroizi. Reacțiile de hipersensibilitate locală (vezi pct. 4.8) pot fi asemănătoare cu simptomele bolii sub tratament.

Pacienții sunt sfătuiți să se spele pe mâini după aplicarea cremei Infilea, cu excepția cazului în care acestea reprezintă zona ce a fost tratată.

La unii indivizi, pot apărea manifestări de hipercorticism (sindrom Cushing) și de supresie reversibilă a axului hipotalamo-hipofizo-corticosteroidian (HHC), conducând la insuficiență corticosuprarenală, ca urmare a unei absorbții sistemice crescute a steroizilor topici.

Dacă se observă oricare din cele de mai sus, întrerupeți treptat administrarea medicamentului prin scăderea frecvenței aplicațiilor sau prin substituirea cu un corticosteroid mai puțin potent. Întreruperea bruscă a administrării tratamentului poate conduce la insuficiență corticosuprarenală (vezi pct. 4.8).

Factori de risc pentru efecte sistemice crescute sunt:

- potența și formularea steroizilor topici,
- durata expunerii,
- aplicarea pe o suprafață mare,
- utilizarea pe suprafețe de piele ocluzate, de exemplu, suprafețe intertriginoase sau sub pansament ocluziv (scutecul poate acționa ca pansament ocluziv),
- creșterea hidratării stratului corneum,
- utilizarea pe suprafețe de piele subțiri, cum este fața,
- utilizarea pe piele lezată sau cu alte afecțiuni în care bariera cutanată este afectată.

Riscul de infecții la utilizarea de pansamente ocluzive

Infecțiile bacteriene sunt favorizate de condițiile de caldură și umezeală din straturile pielii sau cauzate de pansamentele ocluzive. La utilizarea de pansamente ocluzive, pielea trebuie curățată înaintea aplicării unui nou pansament. De notat că scutecul poate acționa ca pansament ocluziv.

Utilizarea în psoriazis

Corticosteroizii topici trebuie utilizați cu prudență în psoriazis, deoarece în unele cazuri au fost raportate recăderi ale bolii, dezvoltare a toleranței, risc de psoriazis pustular generalizat și apariție a toxicității sistemice sau locale, datorită slăbirii funcției de barieră a pielii. În cazul utilizării în psoriazis este necesară supravegherea cu atenție a pacienților.

Infecții concomitente

Trebuie folosită terapie antimicrobiană adecvată ori de câte ori leziunile inflamatorii tratate devin infectate. Orice diseminare a infecției necesită întreruperea administrării terapiei cu corticosteroizi topici și administrarea unui tratament antimicrobian adecvat.

Ulcere cronice ale membrelor inferioare

Utilizarea corticosteroizilor topici pentru a trata dermatitele asociate cu ulcerele cronice ale membrelor inferioare poate fi asociată cu o rată crescută de apariție a reacțiilor de hipersensibilitate locală și cu un risc crescut de infecții locale.

Aplicarea pe față

Aplicarea pe față nu este de dorit, întrucât această suprafață este mai susceptibilă la modificări atrofice.

Dacă se utilizează pentru față, tratamentul trebuie limitat la câteva zile și nu trebuie utilizat pansament ocluziv.

Aplicarea pe pleoape

În cazul aplicării în pleoape, este necesară prudență pentru a fi siguri că produsul nu intră în ochi, deoarece la expunere prelungită poate apărea cataractă sau glaucom. Dacă produsul vine în contact cu ochii, ochiul afectat trebuie clătit din abundență cu apă.

Tulburări de vedere

Au fost raportate tulburări de vedere în cazul utilizării sistemice și topice la corticosteroizi. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include cataractă, glaucom sau boli rare, precum coriorietinopatia centrală seroasă (CRCS), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

Osteonecroză, infecții grave, imunosupresie sistemică

Au fost raportate cazuri de osteonecroză, infecții grave (inclusiv fasciită necrozantă) și cazuri de

imunosupresie (determinând uneori apariția de leziuni reversibile specifice sarcomului Kaposi) atunci când propionatul de clobetazol a fost utilizat pe termen lung și în doze mai mari decât dozele recomandate (vezi pct. 4.2). În anumite cazuri, pacienții au utilizat concomitent alți corticosteroizi orali/topici puternici sau medicamente imunosupresoare (de exemplu, metotrexat, micofenolat de mofetil). Dacă tratamentul cu corticosteroizi locali este justificat din punct de vedere clinic pentru o perioadă mai mare de 4 săptămâni, trebuie luată în considerare utilizarea unui corticosteroid cu potență mai scăzută.

Atenționări privind excipienții

Acest medicament conține clorocrezol 0,75 mg per fiecare gram cremă, care poate provoca reacții alergice.

Acest medicament conține alcool cetostearilic 70 mg per fiecare gram cremă, care poate provoca reacții adverse la nivelul pielii, localizate (de exemplu, dermatită de contact).

Acest medicament conține propilenglicol 475 mg per fiecare gram cremă. Propilenglicolul poate determina iritația pielii.

Infleia conține parafină (sub formă de ceară albă de albine). Pacienții trebuie instruiți să nu funeze și să nu stea în apropiere de o flacără datorită riscului de arsuri grave. Țesăturile (îmbrăcăminte, lenjerie de pat, pansamente, etc.) care au fost în contact cu acest medicament ard mai ușor și reprezintă un pericol grav de incendiu. Spălarea hainelor și a lenjeriei de pat poate reduce acumularea de medicament, dar nu o poate îndepărta complet.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

S-a demonstrat că administrarea concomitentă de medicamente inhibitoare de CYP3A4 (de exemplu ritonavir și itraconazol) inhibă metabolizarea corticosteroizilor, conducând la o expunere sistemică crescută. Gradul de la care această interacțiune devine relevantă clinic depinde de doza și de calea de administrare a corticosteroidului, precum și de potența inhibitorului CYP3A4.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate privind siguranța utilizării la gravide.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu a fost încă stabilită relevanța acestor observații la om.

Administrarea clobetazolului în timpul sarcinii trebuie luată în considerare doar dacă beneficiul așteptat la mamă depășește riscul pentru făt. Trebuie utilizată o cantitate minimă, pentru o perioadă de timp cât mai mică.

Alăptarea

Nu a fost stabilită siguranța utilizării corticosteroizilor topici în timpul alăptării.

Nu se știe dacă administrarea topică de corticosteroizi poate conduce la o absorbție sistemică suficientă pentru a produce cantități detectabile în lapte. Administrarea clobetazolului în timpul alăptării trebuie luată în considerare doar dacă beneficiul așteptat la mamă depășește riscul pentru sugar.

Dacă se utilizează pe perioada alăptării, clobetazolul nu trebuie aplicat pe sân, pentru a evita ingestia accidentală de către sugar.

Fertilitatea

Nu există date care să evalueze efectul corticosteroizilor topici asupra fertilității, la oameni.

Clobetazolul administrat subcutanat la șobolani a scăzut fertilitatea (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există studii care să investigheze efectele clobetazolului asupra capacității de a conduce vehicule sau asupra abilității de a folosi utilaje. Din profilul de reacții adverse al clobetazolului topic, nu se anticipează un efect negativ asupra acestui tip de activități.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$), cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Date raportate după punerea pe piață

Infecții și infestări

Foarte rare: infecții oportuniste

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: hipersensibilitate locală, erupție cutanată tranzitorie generalizată.

Tulburări endocrine

Foarte rare: supresie a axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal (HHC): trăsături Cushingoide (de exemplu: față de lună plină, obezitate centrală), întârziere a creșterii în greutate, retard de creștere la copii, osteoporoză, hiperglicemie/glicozurie, hipertensiune arterială, greutate crescută/obezitate, scădere a nivelurilor endogene de cortizol, alopecie, tricorexis.

Tulburări oculare

Foarte rare: cataractă, corioretinopatie centrală seroasă, glaucom.

Cu frecvență necunoscută: vedere încețoșată (vezi de asemenea pct. 4.4).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: prurit, senzație de arsură locală/durere la nivelul pielii

Mai puțin frecvente: atrofie a pielii*, vergeturi*, teleangiectazii*

Foarte rare: subțiere a pielii*, ridare a pielii*, uscarea a pielii*, modificări pigmentare*, hipertricoză, exacerbare a simptomelor inițiale, dermatită alergică de contact/dermatită, psoriazis pustular, eritem, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, acnee*.

**Manifestări cutanate, secundare efectelor sistemice sau locale ale supresiei axului hipotalamohipofizo-corticosuprarenal.*

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte rare: iritație/durere la locul de administrare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

Clobetazolul aplicat topic poate fi absorbit în cantitate suficientă pentru a produce efecte sistemice. Este puțin probabilă apariția supradozajului acut, dar în cazul supradozajului cronic sau a utilizării abuzive pot să apară simptome de hipercorticism (vezi pct. 4.8).

Tratament

În caz de supradoză, administrarea clobetazolului trebuie întreruptă treptat, prin reducerea frecvenței aplicărilor și prin substituirea cu un corticosteroid mai puțin potent, datorită riscului de insuficiență corticosuprarenală.

Conduita ulterioară va fi indicată de către medic sau va fi în conformitate cu recomandările centrelor naționale de dezintoxicare, unde este cazul.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: corticosteroizi de uz dermatologic, corticosteroizi cu potență foarte mare (grup IV), codul ATC: D07AD01.

Mecanism de acțiune

Propionatul de clobetazol este un corticoid topic foarte potent.

Corticosteroizii topici acționează ca agenți antiinflamatori prin mai multe mecanisme care inhibă ultima fază a reacțiilor alergice, incluzând scăderea densității celulelor mastocite, scăderea chemotaxiei și a activării eozinofilelor, scăderea producției de citokine, prin scăderea limfocitelor, monocitelor, celulelor mastoidiene și eozinofilelor și prin inhibarea metabolismului acidului arahidonic.

Corticosteroizii pot acționa prin două căi diferite. În cazul acțiunii prin căile genomice, propionatul de clobetazol formează un complex cu receptorii de glucocorticoizi, se leagă de elementele-responsive la glucocorticoizi, acționând în final asupra transcripției genelor și sintezei proteinelor. Acționarea pe calea nongenomică are ca rezultat un efect terapeutic imediat, prin mesageri și receptori legați de membrană ai celulelor țintă (monocite, trombocite și celule T).

Efecte farmacodinamice

Corticosteroizii topici au proprietăți antiinflamatoare, antipruriginoase, vasoconstrictoare și antiproliferative. Cel mai semnificativ efect al propionatului de clobetazol asupra pielii este un răspuns antiinflamator nespecific, parțial datorat vasoconstricției și scăderii sintezei de collagen. Se crede că corticosteroizii acționează prin lipocortine, care pot controla biosinteza mediatorilor inflamației. Mecanismul acțiunii vasoconstrictoare nu este clar înțeles, dar se poate datora blocării acțiunii vasodilatatoarelor precum histamina și bradikina. Eritemul este redus din cauza constricției capilarelor din dermul superficial. Acțiunea vasoconstrictoare poate contribui la efectele antiinflamatorii. Ca acțiune antiproliferativă, corticosteroizii topici reduc mitoza în epidermă, iar stratul de celule bazale devine mai puțin gros. Straturile cornos și granulos sunt subțiate. Proliferarea cheratinocitelor și producția de melanocite sunt, de asemenea, reduse de corticosteroizii topici. Semnele atrofiei dermului sunt cauzate de inhibarea proliferării fibroblastelor, migrației, chimiotaxiei și sintezei proteinelor. Reducerea

volumului dermei se datorează pierderii de collagen și glicozaminoglicani și efectului de vasoconstricție menționat mai sus al clobetazolului, precum și agregării fibrelor de elastină și collagen. Aceste procese sunt favorabile în tratamentul psoriazisului, cu toate acestea, acestea contribuie la modificările atrofogene induse de corticosteroizii topici.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Corticosteroizii topici pot fi absorbiți sistemic de pe tegumentul sănătos și intact, dar doar cantități mici de substanță activă par să ajungă la nivelul dermului, iar la dozele uzuale ulterior în circulația sistemică. Gradul de absorbție percutanată al corticosteroizilor topici variază individual și este determinat de mai mulți factori, incluzând natura vehiculului și integritatea barierei epidermice. Stratul cornos acționează ca barieră limitatoare de viteză în calea absorbției percutanate. Datorită grosimii variabile a acestui strat în diferite părți ale corpului, penetrarea medicamentului variază, de asemenea, în diferite locuri, fiind cea mai mare prin membrana mucoasă și pielea scrotului și mai puțin prin pielea palmo-plantară. Ocluzia, inflamația și/sau alt proces de boală la nivelul tegumentului, de asemenea pot crește absorbția percutanată. Absorbția sistemică poate fi, de asemenea, crescută atunci când doza uzuală este depășită.

Într-un studiu, media concentrațiilor plasmatice maxime ale propionatului de clobetazol a fost de 0,63 nanograme/ml la 8 ore de la a doua aplicare (13 ore de la aplicarea inițială) a 30 g propionat de clobetazol *unguent* 0,05% la persoane normale, fără afecțiuni cutanate. După aplicarea unei a doua doze de 30 g propionat de clobetazol *cremă* 0,05%, media concentrațiilor plasmatice maxime a fost puțin mai mare comparativ cu administrarea de unguent și s-a realizat la 10 ore de la aplicare.

Într-un alt studiu efectuat la pacienți cu psoriazis și eczemă, media concentrațiilor plasmatice maxime la 3 ore de la aplicarea unei doze unice de 25 g propionat de clobetazol *unguent* 0,05%, a fost de aproximativ 2,3 nanograme/ml, respectiv de 4,6 nanograme/ml.

Distributie

Corticosteroizii se leagă de proteinele plasmatice în grade diferite. Utilizarea criteriilor finale farmacodinamice pentru evaluarea expunerii sistemice la corticosteroizii topici este necesară datorită faptului că nivelurile circulante sunt mult sub nivelul de detecție. Nu există date privind distribuția corticosteroizilor la nivelul organelor corpului după aplicarea topică la om.

Metabolizare

O dată absorbiți prin piele, corticosteroizii topici urmează aceleași căi farmacocinetice ca și corticosteroizii administrați sistemic. Ei sunt metabolizați în principal în ficat.

Enzimele microzomale hepatice metabolizează corticosteroizii prin reducerea formei 20-ceto la 20-hidroxi, hidroxilarea grupării 3-ceto și reducerea legăturilor duble 4, 5. În plus, metaboliții sunt conjugați fie cu sulfat, fie cu acid glucuronic. Cu toate acestea, metabolismul sistemic al clobetazolului nu a fost pe deplin caracterizat sau cuantificat.

Eliminare

Corticosteroizii topici sunt excretați de către rinichi. În plus, unii corticosteroizi și metaboliții lor sunt de asemenea excretați prin bilă.

Toxicitatea percutanată a steroizilor topici este direct legată de absorbția percutanată, astfel încât factorii care guvernează absorbția percutanată influențează și efectele secundare sistemice. Există o serie de factori, cum ar fi locul și zona corpului tratată, cantitatea de steroid topic utilizată, structura și potența medicamentului, vehiculul medicamentului, frecvența aplicării, durata terapiei, utilizarea ocluziei, hidratarea, aplicarea de agenți keratolitici, hiperemie locală sau frecare puternică a pielii și altele legate de categorii speciale de populație.

Populații speciale

Copii și sugari

În comparație cu adulții, copiii și sugarii pot absorbi proporțional cantități mai mari de corticosteroizi topici și, astfel, pot fi mai susceptibili la efectele adverse sistemice. Acest lucru se datorează faptului că copiii au o barieră cutanată imatură și un raport suprafață/greutate corporală mai mare în comparație cu adulții și sunt mai puțin capabili să metabolizeze substanța activă rapid și adecvat.

Starea pielii

Starea pielii afectează și biodisponibilitatea. Bolile cu funcția de barieră afectată, cum ar fi dermatita atopică, au fost asociate cu o penetrare îmbunătățită.

Insuficiență hepatică sau renală

Glucocorticoizii sunt metabolizați în principal în ficat de către citocromul CYP3A4 și excretați prin rinichi. Utilizarea concomitentă a altor medicamente care sunt inhibitori puternici ai CYP3A4 crește, de asemenea, riscul de reacții adverse sistemice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate cronică

Studiile privind toxicitatea cronică a propionatului de clobetazol au evidențiat simptome dependente de doză, de supradoză de glucocorticoizi la șobolani și șoareci după aplicarea topică (de exemplu, modificări atroifice la nivelul splinei, timusului și glandelor suprarenale, creștere a nivelului de colesterol seric, scădere a limfocitelor din sângele periferic, oase. depresie medulară și scădere a creșterii în greutate).

Carciogeneză

Studiile pe termen lung la animale nu au fost desfășurate pentru a evalua potențialul carcinogenetic al propionatului de clobetazol.

Genotoxicitate

Propionatul de clobetazol nu s-a dovedit mutagen pe o serie de probe de celule bacteriene *in vitro*.

Toxicologia asupra reproducerii

Fertilitatea

În studiile de fertilitate, la administrarea subcutanată de propionat de clobetazol la șobolani în doze de 6,25 până la 50 micrograme/kg/zi, nu s-au observat efecte asupra împerecherii, iar fertilitatea a scăzut doar la doza de 50 micrograme/kg/zi.

Sarcina

Administrarea subcutanată de propionat de clobetazol la șoareci (≥ 100 micrograme/kg/zi), șobolani (400 micrograme/kg/zi) sau iepuri (1 până la 10 micrograme/kg/zi) în timpul sarcinii a produs anomalități fetale, inclusiv palatoschizis și întârziere a creșterii intrauterine.

În studiul pe șobolani, în care anumitor animale li s-a permis să se înmulțească, au fost observate întârzieri ale dezvoltării la generația F1, la doze ≥ 100 micrograme/kg/zi, iar rata de supraviețuire a scăzut la doze de 400 micrograme/kg/zi. Nu s-au observat efecte legate de tratament în capacitatea reproductivă a generației F1 sau a generației F2.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Alcool cetostearilic
Clorocrezol
Citrat de sodiu
Propilenglicol (E1520)
Glicerol monostearat autoemulsifiant (Arlacel 165)
Ceară albă de albine (PHC6621)
Glicerol monostearat 40-55
Acid citric monohidrat
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani
Perioada de valabilitate după prima deschidere: 2 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub pliabil din aluminiu cu membrană, acoperit intern cu un lac epoxifenolic prevăzut cu capac cu filet din PEÎD cu dispozitiv de perforare a sigiliului, conținând 30 g cremă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pacienții trebuie sfătuiți să se spele pe mâini după aplicarea Infleia 0,5 mg/g cremă, cu excepția cazului în care își tratează mâinile.

Nu diluați Infleia 0,5 mg/g cremă.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Egis Pharmaceuticals PLC
Keresztúri út. 30-38, 1106 Budapesta
Ungaria

8 NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14781/2022/01

9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2022

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2022