

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Clobetazol Atb 0,5 mg/g unguent

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram unguent conține propionat de clobetazol 0,5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: propilenglicol 45 mg, monostearat de propilenglicol 20 mg pentru un gram unguent.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Unguent.

Preparat semisolid, omogen, de culoare albă până la aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Clobetazol Atb este indicat în caz de:

- psoriazis (cu excepția psoriazisului în plăci întinse);
- eczeme care nu răspund la alte tratamente;
- lichen plan;
- lupus eritematos discoid;
- alte afecțiuni cutanate care nu răspund corespunzător la tratamentul cu corticosteroizi cu potență mai mică.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze:

##### *Adulți și adolescenți*

Se aplică în strat subțire o cantitate mică de unguent pe zona afectată o dată sau de două ori pe zi.

##### *Copii*

Clobetazol Atb nu se utilizează la copii cu vârsta sub 1 an. Tratamentul copiilor cu vârsta cuprinsă între 1 an și 12 ani trebuie să se facă sub strictă supraveghere medicală, fiind reevaluat săptămânal.

##### Mod de administrare:

Calea de administrare: cutanată.

Tratamentul poate fi aplicat de la câteva zile 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. Dacă nu se observă ameliorarea simptomatologiei adultului în decurs de 2-4 săptămâni, poate fi necesară reevaluarea diagnosticului și a conduitei terapeutice.

Pot fi utilizate cure scurte, repetate, cu Clobetazol Atb pentru a controla exacerbările. Dacă este necesar un tratament continuu cu corticosteroizi, va fi utilizată o substanță activă cu potență mai mică. La oprirea bruscă a tratamentului cu clobetazol, poate reapărea dermatoza preexistentă.

Doza maximă săptămânală nu trebuie să depășească 50 g de unguent Clobetazol Atb.

Tratamentul cu clobetazol nu trebuie continuat mai mult de 4 săptămâni la adulți și adolescenți și 5 zile la copii.

Administrarea de clobetazol se va întrerupe treptat.

În cazul eczemelor recidivante, după ce a fost tratat eficient un episod acut, se pot administra topic corticosteroizi, luând în considerare dozajul intermitent (o dată pe zi, de două ori pe săptămână, fără pansament ocluziv). Astfel se reduce frecvența recăderilor.

La nivelul feței, tratamentul cu clobetazol va fi limitat la 5 zile.

#### *Copii*

Clobetazolul este contraindicat la copiii cu vârsta sub 1 an.

La copii este crescută probabilitatea să apară reacțiile adverse locale și sistemice ale corticosteroizilor topici și în general, copiii necesită tratament mai scurt și cu agenți mai puțin potenți decât adulții. Este necesară prudență la administrarea propionatului de clobetazol, pentru a asigura cantitatea minimă necesară care furnizează un efect terapeutic.

#### *Vârșnici*

În urma studiilor clinice nu s-au observat diferențe în ceea ce privește răspunsul la terapie al pacienților vârstnici față de pacienții adulți. În urma absorbției sistemice, scăderea funcției renale și hepatice la această categorie de vârstă poate întârzia eliminarea corticosteroidului. De aceea, se va utiliza cantitatea minimă necesară obținerii beneficiului clinic dorit.

#### *Insuficiență renală/hepatică*

În cazul absorbției sistemice de corticosteroizi (în urma aplicării pe o suprafață cutanată mare pentru o perioadă lungă de timp) pot fi întârziate metabolismul și eliminarea corticosteroidului, crescând astfel riscul de toxicitate. De aceea, se va utiliza cantitatea minimă necesară obținerii beneficiului clinic dorit.

### **4.3 Contraindicații**

Clobetazol Atb este contraindicat în caz de:

- hipersensibilitate la propionatul de clobetazol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.;
- acnee rozacee;
- acnee vulgară;
- dermatită periorală;
- leziuni cutanate ulcerate;
- prurit perianal și genital;
- infecții netratate virale cutanate primare (de exemplu herpes simplex, varicelă), leziuni cutanate infectate primare, produse de fungi (de exemplu candidoză, tinea) sau bacterii (de exemplu impetigo);
- dermatoze la copii sub 1 an, incluzând dermatita de scutece.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Clobetazol va fi utilizat cu precauție la pacienții cu istoric de hipersensibilitate la alți corticosteroizi sau la oricare dintre excipienții medicamentului. Reacțiile de hipersensibilitate locală pot fi asemănătoare simptomatice cu cele ale afecțiunii aflate sub tratament. (vezi pct. 4.8.)

Clobetazol nu se va folosi pe suprafețe întinse, timp îndelungat și nici sub pansament ocluziv. În caz contrar pot apărea efectele sistemice ale unei corticoterapii generale, în special la copii (suprimarea reversibilă a axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian, manifestări ale sindromului Cushing). (vezi pct. 4.8.)

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

#### *Copii*

Copiii pot fi mai expuși la toxicitate sistemică la doze echivalente din cauza suprafeței cutanate mai mari în raport cu greutatea corporală.

#### *Risc de infecții*

În cazul apariției unei infecții trebuie instituit tratament cu un medicament antimicrobian adecvat.

#### *Psoriazis*

Utilizarea glucocorticoizilor topici poate fi riscantă în psoriazis, având în vedere că produce recăderi ale bolii, dezvoltarea toleranței, psoriazis pustulos generalizat, precum și efecte toxice locale sau sistemice. Este necesară supravegherea atentă a pacienților în acest caz.

#### *Aplicarea la nivelul feței*

Tegumentul facial, mai mult decât alte zone cutanate ale corpului, poate prezenta modificări atroifice după tratamentul prelungit cu corticosteroizi topici.

De aceea, în cazul utilizării de clobetazol la nivelul feței, tratamentul se va limita la 5 zile.

#### *Aplicarea în zona ochilor*

În cazul aplicării la nivelul pleoapelor, trebuie evitat contactul medicamentului cu ochii, deoarece există risc de cataractă și glaucom. Dacă medicamentul a pătruns la nivelul ochiului, acesta trebuie să fie spălat cu apă din abundență.

Clobetazol Atb conține propilenglicol și monostearat de propilenglicol care pot provoca iritație cutanată.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Administrarea concomitentă de medicamente care inhibă CYP3A4 (de exemplu ritonavir, itraconazol) poate determina inhibarea metabolizării corticosteroizilor, crescând astfel șansele de apariție a reacțiilor adverse în urma expunerii sistemice.

Aceasta depinde de doze și modul de administrare al corticosteroidului, precum și de gradul de inhibare al CYP3A4.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Nu există date adecvate privind siguranța utilizării la gravide.

Administrarea topică a corticosteroizilor la animale gestante poate afecta dezvoltarea fetală, incluzând palatoschizis sau întârziere a creșterii intrauterine. Nu a fost încă stabilită relevanța acestor observații la om; ca urmare, corticosteroizii topici se vor utiliza în cantitate minimă necesară și o durată minimă de tratament în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Nu a fost stabilită siguranța utilizării propionatului de clobetazol în timpul alăptării.

#### Fertilitate

Nu există date clinice privind efectul propionatului de clobetazol asupra fertilității.

În urma studiilor nonclinice realizate pe șobolani s-a observat că propionatul de clobetazol nu influențează împerecherea, totuși, în doze mari, această substanță influențează fertilitatea.

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

Clobetazol nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 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 ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

##### *Infecții și infestări*

-foarte rare: infecții oportuniste.

##### *Tulburări ale sistemului imunitar*

-foarte rare: reacții de hipersensibilitate.

La locul aplicării pot apărea reacții locale de hipersensibilitate cum sunt: eritem, erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie și dermatite alergice de contact, similare simptomelor existente înainte de începerea tratamentului.

În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat.

##### *Tulburări endocrine*

-foarte rare: suprimarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian, sindrom Cushing.

Similar altor corticosteroizi topici, utilizarea îndelungată, în doze mari sau administrarea pe suprafețe mari pot duce la o absorbție sistemică semnificativă, cu apariția manifestărilor de hipercorticism. Această reacție este mai frecventă la sugari și copii și în cazul utilizării pansamentelor ocluzive.

La sugari, scutecele pot acționa ca pansamente ocluzive.

În condițiile în care doza săptămânală este mai mică de 50 g la adulți, inhibarea axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian este tranzitorie, cu revenirea rapidă la valorile normale imediat după întreruperea tratamentului corticosteroid de scurtă durată. Acest lucru este valabil și la copii, în condițiile unor doze proporțional mai mici.

##### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

-frecvente: prurit, senzație de arsură și durere cutanată.

-mai puțin frecvente: atrofie cutanată, vergeturi, telangiectazii.

-foarte rare: ridarea și uscarea pielii, modificări de pigmentație ale pielii, hipertricoză, exacerbarea simptomelor preexistente, psoriazis pustulos.

##### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

-foarte rare: iritarea pielii la locul de aplicare.

##### 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

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## 4.9 Supradozaj

Folosirea îndelungată și excesivă a corticosteroidelor topici poate determina suprimarea funcției hipofizo-suprarenaliene și insuficiență suprarenaliană, reversibile. În aceste situații se va indica tratament simptomatic adecvat. Dacă este necesar, se tratează dezechilibrul electrolitic. În caz de toxicitate cronică, oprirea administrării corticosteroidului se va face treptat.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

#### Mecanism de acțiune

Corticosteroidii topici acționează ca agenți anti-inflamatori, având rol în scăderea densității celulelor mastocitare, în scădere chemotaxiei, în activarea eozinofilelor, în scăderea producției de citokine de către limfocite, monocite, mastocite și eozinofile, precum și în inhibarea metabolizării acidului arahidonic.

#### Efecte farmacodinamice

Corticosteroidii topici au efect antiinflamator, antipruriginos și vasoconstrictor.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### *Absorbție*

Corticosteroidii aplicați topic se absorb sistemic la nivelul pielii intacte. Absorbția percutanată a propionatului de clobetazol variază de la caz la caz și poate fi crescută de utilizarea de pansamente ocluzive, inflamații sau leziuni la nivelul tegumentului.

Într-un studiu, media concentrațiilor plasmatice ale propionatului de clobetazol a fost de 0,63 ng/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 ng/ml, respectiv de 4,6 ng/ml.

#### *Distribuție*

Corticosteroidii aplicați cutanat se acumulează în stratul cornos unde se mențin de la câteva zile până la câteva săptămâni.

#### *Metabolizare*

După absorbția percutanată a propionatului de clobetazol, medicamentul urmează calea metabolică a corticosteroidilor administrați sistemic, adică metabolizare hepatică.

#### *Eliminare*

Eliminarea se realizează la nivel renal.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

#### *Carcinogenitate*

Nu au fost realizate studii pe termen lung pe animale pentru a evalua potențialul carcinogenic al propionatului de clobetazol.

### *Genotoxicitate*

În urma unor teste *in vitro* pe bacterii nu s-a demonstrat caracterul mutagenic al propionatului de clobetazol.

### *Toxicitate asupra funcției de reproducere*

În urma studiilor privind fertilitatea, administrarea subcutanată a propionatului de clobetazol la șobolani în doze de 6,25-50 micrograme/kg/zi nu au influențat împerecherea, iar fertilitatea a scăzut la doze de 50 micrograme/kg/zi.

Administrarea subcutanată, în cursul gestației, de clobetazol propionat, la șoareci ( $\geq 100$  micrograme/kg/zi), la șobolani ( $\geq 400$  micrograme/kg/zi) sau iepuri (1-10 micrograme/kg/zi) a dus la apariția de anomalii fetale, inclusiv palatoschizis și întârziere a creșterii intrauterine.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Vaselină albă  
Propilenglicol  
Monostearat de propilenglicol  
Stearat de glicerol și laureth-23

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

În ambalajul pentru comercializare: 4 ani.  
După prima deschidere a tubului: 12 săptămâni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un tub din aluminiu a 25 g unguent.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Antibiotice SA  
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13062/2020/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2020.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.