

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dermovate 0,5 mg/g unguent

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Excipient cu efect cunoscut: propilenglicol 50 mg pentru un gram unguent.

Conține parafină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Unguent.

Unguent omogen, translucid, de culoare albă până la aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Clobetazolul este un corticosteroid topic foarte potent, indicat adulților, vârstnicilor și copiilor peste 1 an, pentru alinarea manifestărilor inflamatorii și a pruritului din dermatozele sensibile la corticoterapie.

Dermovate unguent este indicat în caz de:

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

4.2 Doze și mod de administrare

Clobetasol propionat face parte din clasa celor mai potenți 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 2 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 clobetasol propionat (vezi detaliile de mai jos).

Unguentul este adecvat utilizării pe leziuni uscate, solzoase sau licheniforme

Adulți, vârstnici și copii cu vârsta peste 1 an

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

Pot fi utilizate cure scurte repetate cu Dermovate pentru a controla exacerbările.

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

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, trebuie utilizată o substanță activă mai puțin potentă.

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

Dermatită atopică (eczemă)

Terapia cu clobetazol trebuie discontinuată treptat, o dată ce se obține controlul și apoi terapia de întreținere trebuie continuată cu o cremă emolientă.

La discontinuarea bruscă a clobetazolului, poate reapărea dermatoza preexistentă.

Dermatoze rezistente la alte tratamente

Pacienți cu recăderi frecvente

O dată ce un episod acut a fost tratat eficient cu o cură continuă de corticosteroizi topici, se poate lua în considerare administrarea intermitentă (o dată pe zi, de 2 ori pe săptămână, fără pansament ocluziv). Acest lucru s-a dovedit eficient în reducerea frecvenței recăderilor.

Aplicările trebuie continuate pe toate zonele afectate anterior sau pe zonele cunoscute ca pasibile de recăderi. Regimul trebuie combinat cu o utilizare zilnică de rutină a unei creme emoliente. Boala, precum și beneficiile și riscurile tratamentului continuu, trebuie reevaluate în mod regulat.

Copii

Clobetazolul este contraindicat la copiii cu vârste sub 1 an.

La copii este mai probabil să apară reacțiile adverse locale și sistemice ale corticosteroizilor topici și în general, copiii necesita 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.

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), metabolismul 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.

4.3 Contraindicații

Dermovate este contraindicat în caz de:

- hipersensibilitate la propionatul de clobetazol sau la oricare dintre excipienți
 - infecții cutanate netratate
 - acnee rozacee
 - acnee vulgară
 - prurit fără inflamație
 - prurit perianal și genital
 - dermatită periorală
- dermatoze la copiii cu vârsta sub 1 an, incluzând dermatita.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Clobetazolul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu istoric de hipersensibilitate la corticosteroizi sau la oricare dintre excipienții produsului. Reacțiile de hipersensibilitate locală (vezi pct. 4.8) pot fi asemănătoare cu simptomele bolii sub tratament.

La unii indivizi, pot apărea manifestări de hipercorticism (sindrom Cushing) și de supresie reversibilă a axului hipotalamo-hipofizo-corticosteroidian, conducând la insuficiență corticosuprarenală, ca urmare a unei absorbții sistemice crescute a steroizilor topici. 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. Retragerea 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 intertriginose sau sub pansament ocluziv; la copii, 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 boli în care barierea cutanată este afectată
- Copiii și sugarii pot absorbi cantități proporțional mai mari de corticosteroizi topici, în comparație cu adulții, și ca urmare, sunt mai susceptibili la reacțiile adverse sistemice. Acest lucru se întâmplă deoarece copiii au o barieră cutanată imatură și un raport mai mare suprafață/greutate corporală, față de adulți.

Copii

La sugari și copii cu vârsta sub 12 ani, trebuie evitat pe cât posibil tratamentul continuu pe termen lung cu corticosteroizi topici, deoarece poate apărea supresie corticosuprarenală.

Copiii sunt mai susceptibili la dezvoltarea modificărilor atrofice în urma utilizării corticosteroizilor topici. Dacă este necesară utilizarea propionatului de clobetazol la copii, se recomandă ca tratamentul să fie limitat la doar câteva zile și revizuit săptămânal.

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.

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 apariția 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 retragerea administrării terapiei cu corticosteroizi topici și administrarea unui tratament antimicrobian adecvat.

Ulcere cronice ale membrelor inferioare

Corticosteroizii topici sunt uneori utilizați pentru a trata dermatitele asociate cu ulcerele cronice ale membrelor inferioare. Totuși, acest tip de utilizare este asociat 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 doar câteva zile.

Aplicare pe pleoape

În cazul aplicării pe pleoape, este necesară prudență pentru a fi siguri că produsul nu intră în ochi, deoarece la expunere prelungită poate apărea cataractă sau glaucom.

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 corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

Dermovate unguent conține parafină. Pacienții trebuie instruiți să nu fumeze sau să se situeze în apropierea flăcărilor datorită riscului de arsuri grave. Materialele (îmbrăcăminte, așternuturi, pansamente etc) care au intrat în contact cu acest medicament ard cu mai multă ușurință și reprezintă un pericol grav de incendiu. Spălarea hainelor și a așternuturilor poate reduce acumularea de medicament, însă nu îl elimină în totalitate.

Dermovate unguent conține 50 mg propilenglicol per gram de produs, care poate provoca iritație cutanată.

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 clobetasol propionat 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 mofetil). Dacă tratamentul cu corticosteroizi locali este justificat din punct de vedere clinic pentru o perioadă mai mare de 2 săptămâni, trebuie luată în considerare utilizarea unui corticosteroid cu potență mai scăzută.

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

Fertilitatea

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

Clobetazolul administrat subcutanat la șobolani, nu a avut efect asupra capacității de împerechere; totuși, la doza cea mai mare, fertilitatea a scăzut (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Există date limitate privind siguranța utilizării la gravide.

Administrarea topică a corticosteroidelor la animale gestante poate afecta dezvoltarea fetală (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 corticosteroidelor 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.

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 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 (clasificarea MedDRA). 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).

Reacțiile foarte frecvente, frecvente și mai puțin frecvente au fost obținute în general din datele din studiile clinice. La atribuirea categoriilor de frecvență a reacțiilor adverse provenite din studiile clinice nu au fost luate în considerare procentele de fond din grupurile placebo și din cadrul celor de comparație deoarece aceste procente au fost în general comparabile cu cele din grupul activ de tratament. Reacțiile rare și foarte rare au fost obținute în general, din raportările spontane.

Date raportate după punerea pe piață

Infecții și infestări

Foarte rare: infecții oportuniste

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: hipersensibilitate locală.

Tulburări endocrine

Foarte rare: supresia axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal: trăsături Cushingoid (de exemplu: față în lună plină, obezitate centrală), luare în greutate cu întârziere, retard de creștere la copii,

osteoporoză, hiperglicemie, glicozurie, hipertensiune, greutate crescută/obezitate, scăderea nivelurilor endogene de cortizol, alopecie, tricorexis.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

Mai puțin frecvente: atrofia pielii*, vergeturi*, teleangiectazii*

Foarte rare: subțierea pielii*, ridarea pielii*, uscarea pielii*, modificări pigmentare*, hipertricoză, exacerbarea simptomelor inițiale, dermatită alergică de contact/dermatită, psoriazis pustular, eritem, erupție cutanată, urticarie, acnee.

Tulburări oculare

Foarte rare: cataractă, glaucom.

Cu frecvență necunoscută: vedere încețoșată, corioretinopatie centrală seroasă (vezi, de asemenea, pct 4.4).

Tulburări generale și afectări ale locului de administrare

Foarte rare: iritație sau durere la locul de administrare.

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

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

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Semne și 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 retrasă treptat, prin scăderea 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

Corticosteroidii 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.

Efecte farmacodinamice

Corticosteroidii topici au proprietăți antiinflamatoare, antipruriginoase și vasoconstrictoare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Corticosteroidii topici pot fi absorbiți sistemic de pe tegumentul sănătos și intact. Gradul de absorbție percutanată al corticosteroidilor topici este determinat de mai mulți factori, incluzând natura vehiculului și integritatea barierei epidermice. Ocluzia, inflamația și/sau alt proces de boală la nivelul tegumentului, de asemenea pot crește absorbția percutanată.

Într-un studiu, media concentrațiilor plasmatiche 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 plasmatiche 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 plasmatiche 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.

Distribuția

Utilizarea criteriilor finale farmacodinamice pentru evaluarea expunerii sistemice la corticosteroidii topici este necesară datorită faptului că nivelurile circulante sunt mult sub nivelul de detecție.

Metabolizarea

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

Eliminarea

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

5.3 Date non-clinice de siguranță

Carciogeneză/Mutageneză

Carciogeneză

Studiile pe animale pe termen lung 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 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 anormalități 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

Propilenglicol
Sorbitan sesquioleat
Vaselină albă

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din Al a 25 g unguent.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GLAXOSMITHKLINE (IRELAND) LIMITED
12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2230/2009/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Decembrie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2021

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