

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dermovate külsőleges oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

0,5 mg klobetazol-propionát 1 g 0,05%-os oldatban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Külsőleges oldat.

Szintelen, tiszta, ill. gyengén opálos, jellegzetes izopropanol szagú, viszkózus folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A hajás fejbőr szteroid-kezelésre reagáló dermatózisai, mint például a hajás fejbőr pszoriázisa és makacs dermatózisai.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az alkalmazás módja

Reggel és este kis mennyiségű oldatot kell a hajás fejbőrre felvinni, amíg javulás nem mutatkozik. Ezt követően a javulás fenntartása napi egyszeri vagy még ritkább alkalmazás mellett is lehetséges.

Gyermekek

A klobetazol alkalmazása ellenjavallt egy évesnél fiatalabb gyermekeknél.

Gyermekek esetében nagyobb a lokális kortikoszteroidok alkalmazásából származó helyi és szisztémás mellékhatások kialakulásának valószínűsége, és általában a felnőttekhez képest kevésbé erős hatású készítményekre van szükségük, rövidebb kezelési periódusban.

A klobetazol alkalmazása során figyelmet kell fordítani arra, hogy a terápiás hatás eléréséhez szükséges lehető legkisebb mennyiséget használják.

Időskorúak

Klinikai vizsgálatok nem mutattak ki különbséget az idősebb, és a fiatalabb betegeknél kialakult válaszreakciók között. Időskorúak esetében a máj- és vesefunkciók gyakrabban előforduló csökkenése késleltetheti az eliminációt, ha szisztémás abszorpció történik. Ezért a kívánt klinikai hatás eléréséhez szükséges legkisebb mennyiség alkalmazandó, a lehető legrövidebb ideig.

Vese- és májkárosodás

Szisztémás abszorpció esetén (nagy felületen történő, elhúzódó kezelés során) a metabolizmus és az elimináció ideje meghosszabbodhat, mely növeli a szisztémás toxicitás kockázatát, ezért a kívánt klinikai hatás eléréséhez a szükséges legkisebb mennyiség alkalmazandó, a lehető legrövidebb ideig.

A Dermovate külsőleges oldat gyúlékony, ezért a betegeket arra kell figyelmeztetni, hogy kerüljék a dohányzást, a tüzet, nyílt láng közelségét és a hőhatást (beleértve a hajszárító használatát is) a gyógyszer hajás fejbőrre történő felvitele (alkalmazása) alatt és közvetlenül azt követően.

4.3 Ellenjavallatok

- A fejbőr fertőzései.
- A klobetazol alkalmazása ellenjavallt egy évesnél fiatalabb gyermekek dermatózisainak kezelésére, beleértve a dermatitist.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A klobetazol különös körültekintéssel alkalmazható, amennyiben a betegnél már előfordult kortikoszteroidokkal, illetve a készítmény (6.1 pontban felsorolt) bármely segédanyagával szembeni helyi túlérzékenység. A helyi túlérzékenységi reakció (lásd 4.8 pont) hasonló lehet, mint a kezelt klinikai állapot tünetei.

Egyes betegekben a lokális szteroidok megnövekedett szisztémás abszorpciója hiperkortizolizmust (Cushing-szindrómát), illetve reverzibilis hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg-tengely (HPA) szuppressziót okozhat, mely glükokortikoszteroid-elégtelenséghez vezet. A fentiek bármelyikének bekövetkezése esetén a készítmény használatát fokozatosan el kell hagyni, vagy az alkalmazás gyakoriságának csökkentésével, vagy kevésbé erős hatású kortikoszteroidra való váltással. A kezelés azonnali megszakítása glükokortikoszteroid-elégtelenséget okozhat (lásd 4.8 pont).

A szisztémás hatások megnövekedésének kockázati tényezői az alábbiak:

- a lokális szteroid erőssége és gyógyszerformája,
- az expozíció időtartama,
- a kezelt felület nagy kiterjedése,
- fedett bőrfelületeken való alkalmazás, pl. hajlatokban vagy okkluzív kötés alatt (csecsemők esetében a pelenka is ilyennek tekinthető),
- a stratum corneum fokozott hidratáltsága,
- vékony bőrfelületeken, pl. arcon való alkalmazás,
- bőrfolytonossági hiány vagy egyéb állapotok, amikor a bőr barrier funkciója károsodott lehet.
- A felnőttekhez képest a gyermekek és a csecsemők bőréről arányaiban nagyobb mennyiségű helyi alkalmazású kortikoszteroid szívódik fel, melynek következtében sokkal érzékenyebbek a szisztémás mellékhatásokra. Ennek az az oka, hogy a gyermekek bőrének barrier funkciója éretlen és a felnőttekkel összehasonlításban nagyobb a testfelszín/testtömeg arányuk.

Gyermekek

Csecsemőknél és 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél a hosszú időtartamú, folyamatos kortikoszteroid terápiát, ha lehetséges, kerülni kell, mert mellékvese-szuppresszió fordulhat elő.

A gyermekek hajlamosabbak az atrophias elváltozásokra a helyi alkalmazású kortikoszteroidok alkalmazása nyomán. Amennyiben klobetazol-propionát alkalmazása szükséges gyermekek esetében, ajánlott, hogy a kezelés csak néhány napra korlátozódjon, és hetenként kerüljön felülvizsgálatra.

Az okkluzív kötéssel kapcsolatos fertőzés-kockázat

A bőrhajlatokban vagy az okkluzív kötés alatt kialakuló meleg, nedves állapot kedvez a bakteriális fertőzések kialakulásának, ezért új kötés felhelyezése előtt a bőrt meg kell tisztítani.

Pszoriázisban történő alkalmazás

Pszoriázisban helyi kortikoszteroid-kezelés csak fokozott óvatossággal végezhető, mivel egyes esetekben a kezelést követően visszaesést, tolerancia kialakulását, generalizált pustulosus psoriasist, ill. a bőr barrier funkciójának károsodása miatt kialakuló helyi vagy szisztémás toxicitást jelentettek. Ezért pszoriázisban történő alkalmazás esetén a gondos orvosi ellenőrzés kiemelten fontos.

Egyidejű fertőzés

Ha a kezelt gyulladásoz területek fertőzödztek, megfelelő antimikrobás terápiát kell alkalmazni. Ha a fertőzés terjed, a helyi kortikoszteroid-kezelést meg kell szakítani, és megfelelő antimikrobás-kezelést kell végezni.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A CYP3A4-et gátló gyógyszerek (pl. ritonavir, itraconazol) egyidejű alkalmazása esetén a kortikoszteroidok metabolizmusának gátlását mutatták ki, mely a szisztémás expozíció növekedéséhez vezet. Ennek a kölcsönhatásnak a klinikai relevanciája függ a kortikoszteroid dózistól, az alkalmazás módjától, és a CYP3A4 inhibitor hatásának erősségétől.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Termékenység

A lokális kortikoszteroid-kezelés termékenységre gyakorolt hatásáról humán adatok nem állnak rendelkezésre.

A patkányoknak subcutan adagolt klobetazolnak nem volt hatása a párzási teljesítményre; azonban a termékenység csökkent a legmagasabb dózis mellett (lásd 5.3 pont).

Terhesség

A klobetazol terhes nőknél történt alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Helyi kortikoszteroid-kezelés vemhes állatokban magzati fejlődési rendellenességet okozhat (lásd 5.3 pont).

Ezen eredmények humán relevanciáját nem igazolták. A klobetazol terhesség alatti alkalmazása csak akkor vehető számításba, ha az anya számára várható terápiás előnyök meghaladják a magzati kockázatot. A lehető legkisebb dózis alkalmazandó a lehető legrövidebb ideig.

Szoptatás

A lokális kortikoszteroidok biztonságos alkalmazását szoptatás alatt nem igazolták.

Nem ismert, hogy a lokálisan alkalmazott kortikoszteroidok eredményeznek-e olyan mértékű szisztémás abszorpciót, hogy az az anyatejben kimutatható legyen.

A klobetazol szoptatás alatt történő alkalmazása csak akkor vehető számításba, ha az anya számára várható terápiás előnyök meghaladják a csecsemő esetében fellépő kockázatokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem végeztek vizsgálatokat a klobetazol gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre gyakorolt hatásainak tanulmányozása céljából. A helyi alkalmazású klobetazol mellékhatás-profilja alapján e tevékenységekkel kapcsolatban nem várható káros hatás.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások az alábbiakban MedDRA szervrendszer és előfordulási gyakoriság szerinti osztályozás alapján vannak felsorolva.

A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), beleértve az izolált jelentéseket is.

Posztmarketing adatok

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Nagyon ritka: oportunistá fertőzések

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon ritka: helyi túlérzékenység

Endokrin betegségek és tünetek

Nagyon ritka: a hypothalamus–hypophysis– mellékvese tengely (HPA) szuppressziója: Cushingoid jegyek (pl. holdvilág arc, törzsre lokalizálódott elhízás), késleltetett testtömeg-gyarapodás/növekedés elmaradása gyermekeknél, osteoporosis, glaucoma, hyperglycaemia/glucosuria, cataracta, hypertonia, testtömeg-növekedés/elhízás, csökkent endogén kortizolszint, alopecia, trichorrhexia

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: pruritus, helyi égő érzés a bőrön/bőrfájdalom

Nem gyakori: bőratrophia*, striák*, telangiectasiák*

Nagyon ritka: a bőr elvékonyodása*, ráncosodás*, bőrszárazság*, pigmentációs változások*, hypertrichosis, alaptünetek fellángolása, allergiás contact dermatitis/dermatitis, pustulosus psoriasis, erythema, bőrkiütés, urticaria, acne.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon ritka: irritáció/fájdalom az alkalmazás helyén

* A hypothalamus–hypophysis–mellékvese tengely (HPA) szuppressziójának helyi és/vagy szisztémás hatásainak következtében kialakuló másodlagos bőrtünetek.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek és jelek

A helyileg alkalmazott klobetazol elegendő mennyiségben szívódhat fel ahhoz, hogy szisztémás hatásokat váltson ki.

Az akut túlادagolás valószínűsége kicsi. Krónikus túlادagolás vagy helytelen használat esetén hyperkortizolizmus jelentkezhet (lásd 4.8 pont).

Kezelés

Túladagolás esetén a klobetazol használatát fokozatosan, az alkalmazás gyakoriságának csökkentésével vagy kevésbé erős hatású kortikoszteroiddal való felcseréléssel kell abbahagyni a glükokortikoszteroid-hiány kockázata miatt.

További kezelést a klinikailag indokolt módon, vagy ahol elérhető, a mérgezésekkel kapcsolatos hivatalos nemzeti előírások szerint kell lefolytatni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: kortikoszteroidok, bőrgyógyászati készítmények, igen erős hatású kortikoszteroidok (IV. csoport); ATC kód: D07A D01

Hatásmechanizmus

A klobetazol-propionát igen erős hatású lokális kortikoszteroid. A helyi alkalmazású kortikoszteroidok többféle mechanizmus útján fejtik ki gyulladáscsökkentő hatásukat az allergiás reakciók késői fázisának gátlására, pl. a hízósejtek (masztociták) denzitásának csökkentésével, az eozinofilok kemotaxisának és aktivációjának csökkentésével, a limfociták, monociták, masztociták és eozinofilek citokin termelésének csökkentésével, illetve az arachidonsav metabolizmusának gátlásával.

Farmakodinámiás hatások

A helyi alkalmazású kortikoszteroidok gyulladás-, viszketéscsökkentő és érösszehúzó hatásokkal rendelkeznek.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A helyi alkalmazású kortikoszteroidok szisztémásan felszívódhatnak az intakt, egészséges bőrről. A helyi hatású kortikoszteroidok bőrön át való felszívódását számos tényező befolyásolja, köztük a vivőanyag és az epidermális barrier integritása. Az okklúzió, a gyulladás és/vagy a bőr egyéb kórfolyamatai szintén fokozhatják a bőrön át történő felszívódást.

Eloszlás

A helyi alkalmazású kortikoszteroidok szisztémás expozíciójának értékeléséhez szükséges a farmakodinámiás végpontok alkalmazása, mert a vérkeringésben lévő koncentráció jóval a kimutathatósági határérték alatt van.

Biotranszformáció

Amennyiben felszívódtak a bőrön keresztül, a helyi alkalmazású kortikoszteroidok a szisztémás alkalmazású kortikoszteroidokhoz hasonló farmakokinetikai folyamatokba kerülnek a szervezetben. A kortikoszteroidok elsődlegesen a májban metabolizálódnak.

Elimináció

A helyi alkalmazású kortikoszteroidok a vesén át választódnak ki. Ezen felül egyes kortikoszteroidok és metabolitjaik az epén át is kiválasztódnak.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Karcinogenezis

Hosszú időtartamú állatkísérletes vizsgálatokat nem végeztek a klobetazol-propionát karcinogén potenciáljának értékelésére.

Genotoxicitás

A klobetazol-propionát in vitro bakteriális sejtvizsgálatok sorozatában nem volt mutagén.

Reproduktív toxicitás

Termékenység

Termékenységi vizsgálatokban patkányoknak subcutan adott napi 6,25 – 50 mikrogramm/kg klobetazol-propionát nem gyakorolt hatást a pázásra, és a termékenység csak napi 50 mikrogramm/kg dózis mellett csökkent.

Terhesség

A klobetazol-propionát vemhesség alatt subcutan adott dózisa egénnél (≥ 100 mikrogramm/kg/nap), patkánynál (400 mikrogramm/kg/nap), illetve nyúlnál (1 – 10 mikrogramm/kg/nap) a terhesség során magzati rendellenességeket, pl. szájpadasadékat eredményezett.

A patkányokon végzett vizsgálatban, ahol egyes állatoknak lehetővé tették az ellést ≥ 100 mikrogramm/kg/nap dózisok mellett az F1 generációban lelassult fejlődést, valamint 400 mikrogramm/kg/nap dózisonál csökkent túlélést figyeltek meg. Az F1 generáció reproduktív teljesítménye, illetve az F2 generáció esetében nem észleltek kezeléssel összefüggő hatásokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**6.1 Segédanyagok felsorolása**

Karbomer, izopropil-alkohol, nátrium-hidroxid, tisztított víz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A tartályt tartsa jól lezárva, amikor nem használja a gyógyszert.

A tartály tartalma gyúlékony. Tartsa távol a tüztől, nyílt lángtól vagy hőforrástól. Ne tegye ki közvetlen napfénynek.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

25 ml töltettérfogatú, PE cseppentő feltéttel és garanciazáras kupakkal lezárt HDPE tartály, faltkartonban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A tartály tartalma gyúlékony (lásd 6.4 pont).

Megjegyzés: ☒ (egykeresztes)

Osztályozás: **II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Kft.
1124 Budapest
Csörsz u. 43.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

OGYI-T-1329/03

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1988. július 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. szeptember 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2016. augusztus 4.