

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dermovat 0,5 mg/g voide
Dermovat 0,5 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdessä grammassa Dermovat-voidetta tai -emulsiovoidetta on 0,5 mg klobetasolipropionaattia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:
Propyleeniglykoli (voide ja emulsiovoide)
Setostearyylialkoholi (emulsiovoide)
Kloorikresoli (emulsiovoide)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Voide
Vettä hylkivä valkoinen voide

Emulsiovoide
Veden kanssa sekoittuva valkoinen emulsiovoide

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Voide ja emulsiovoide:
Itsepintaiset tulehdukselliset dermatoosit kuten psoriaasi (lukuun ottamatta hyvin laajalle levinnyttä psoriaasia), *lichen planus*, *lupus erythematosus discoides* sekä erilaiset ekseemat, joihin heikompitehoisella paikallissteroidilla ei saada vastetta.

4.2 Annostus ja antotapa

Klobetasolipropionaatti kuuluu paikallisesti käytettävien kortikosteroidien vahvimpaan luokkaan (ryhmä IV) ja pitkäaikainen käyttö voi johtaa vakaviin haittavaikutuksiin (ks. kohta 4.4). Jos paikallis kortikosteroidihoito on kliinisesti perusteltua yli 3 viikon ajan, on harkittava mie domman kortikosteroidivalmisteen käyttöä. Pahe nemisvaiheiden hoitoon voidaan käyttää toistuvia, lyhyitä klobetasolipropionaattikuureja (ks. tarkemmat tiedot jäljempänä).

Voide soveltuu erityisesti kuiviin, jäkälöityneisiin tai hilseileviin ihottumiin.
Emulsiovoide soveltuu erityisesti kosteille tai vetistäville ihoalueille.

Annostus

Aikuiset

Pieni määrä voidetta tai emulsiavoidetta levitetään ohuelti koko ihottuma-alueelle ja hierotaan varovasti iholle kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa enintään 3 viikon ajan, kunnes oireet lievittyvät. 2–3 viikon hoitotauon jälkeen voidaan tarvittaessa uusia hoitajakso. Annetaan imeytyä riittävän pitkään kunkin käyttökerran jälkeen ennen perusvoiteen levittämistä. Hoitovasteen ylläpitämiseksi voidaan käyttää lyhyitä toistuvia klobetasolipropionaattikuureja.

Jos oireet pahenevat tai ne eivät parane 2–3 viikossa, hoito ja diagnoosi on arvioitava uudelleen. Hoidon ei tule jatkua yli 3 viikkoa. Jos jatkuva hoito on tarpeellista, tulee siirtyä käyttämään miedompia valmisteita. Dermovatin enimmäisannokseksi suositellaan 50 g viikossa.

Kun oireet on saatu hallintaan, klobetasolipropionaattihoito on lopettava vähitellen.

Klobetasolihoidon äkillinen lopettaminen voi johtaa olemassa olevien ihosairauksien pahenemiseen (rebound-ilmiö).

Vaikeahoitoiset ihosairaudet

Vaikeahoitoisemmissa, erityisesti hyperkeratoottisissa leesioissa klobetasolin vaikutusta voidaan tarvittaessa tehostaa peittämällä hoidettava alue okklusiosidoksella. Yön yli kestävä okklusio riittää useimmiten saamaan aikaan tyydyttävän hoitovasteen näissä tapauksissa. Tämän jälkeen hoitotulosta voidaan yleensä ylläpitää käyttämällä valmistetta säännöllisesti ilman okklusiota.

Usein uusiutuvan ihosairauden hoito

Kun akuutti episodi on saatu tehokkaasti hallintaan paikalliskortikosteroidin jatkuvalla hoitajaksolla, voidaan harkita jaksoittaista käyttöä (kerran vuorokaudessa, kaksi kertaa viikossa, ilman okklusiota). Tämän on osoitettu vähentävän oireiden uusiutumista.

Käyttöä jatketaan kaikille aikaisemmillä ihottuma-alueille tai alueille, joilla iho-oire voi uusiutua. Hoitoon on yhdistettävä säännöllinen päivittäinen perusvoiteiden käyttö. Tilaa on seurattava ja hoidon jatkamisen riskit ja hyödyt on arvioitava uudelleen säännöllisin välein.

Pediatriset potilaat

Dermovatin käyttö on vasta-aiheista alle vuoden ikäisten lasten hoidossa (ks. kohta 4.3).

Lapset ovat alttiimpia paikalliskortikosteroidien paikallisille ja systeemille haittavaikutuksille, ja heille riittää yleensä lyhyemmät hoitajakset ja miedommat valmisteet kuin aikuisille. Klobetasolipropionaattihoitossa on huolehdittava siitä, että käytetään pienintä mahdollista hoitotuloksen tuottavaa annosta.

Iäkkäät potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa iäkkäiden ja nuorempien potilaiden hoitovasteessa ei ole havaittu eroa. Koska maksan ja munuaisten vajaatoiminta on iäkkäillä potilailla yleisempää, eliminoituminen saattaa olla hitaampaa, jos systeemistä imeytymistä tapahtuu. Siksi on käytettävä pienintä annosta ja lyhyintä mahdollista hoitoaikaa toivotun kliinisen hyödyn saavuttamiseksi.

Munuaisten / maksan vajaatoiminta

Jos systeemistä imeytymistä tapahtuu (hoidettaessa laajoja ihoalueita pitkäaikaisesti), metabolia ja eliminoituminen saattavat hidastua, mikä voi lisätä systeemisten haittavaikutusten riskiä. Siksi on käytettävä pienintä annosta ja lyhyintä mahdollista hoitoaikaa toivotun kliinisen hyödyn saavuttamiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Klobetasolia ei pidä käyttää seuraavien sairauksien hoitoon:

- Hoitamattomat ihoinfektiot
- Ruusufinni (*rosacea*)
- Akne (*acne vulgaris*)
- Kutina, johon ei liity tulehdusta
- Peräaukon ympäristön ja genitaalialueiden kutina
- Suunympärysihottuma.

Klobetasolia ei saa käyttää alle vuoden ikäisten lasten ihosairauksien tai ihottumien hoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Osteonekroosia, vakavia infektiotapauksia (mm. nekrotisoivaa faskiittia) ja systeemistä immunosuppressiota (joka joskus johtaa korjautuviin Kaposin sarkooma muutoksiin) on ilmoitettu tilanteissa, joissa klobetasolipropionaattia on käytetty pitkiä aikoja suositusannokset ylittävinä annoksina (ks. kohta 4.2). Joissain tapauksissa potilaat käyttivät samanaikaisesti peroraalisesti/paikallisesti muita vahvoja kortikosteroidi- tai immunosuppressanttivalmisteta (esim. metotreksaatti, mykofenolaattimofetiili). Jos paikalliskortikosteroidihoito on kliinisesti perusteltua yli 3 viikon ajan, on harkittava mie domman kortikosteroidivalmisteen käyttöä.

Clobetasol-valmistetta tulee käyttää varoen potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt paikallista yliherkkyyttä kortikosteroideille tai valmisteen apuaineille.

Paikalliset yliherkkyysreaktiot (ks. kohta 4.8) saattavat muistuttaa hoidettavan ihosairauden oireita.

Paikalliskortikosteroidien lisääntynyt systeeminen imeytyminen voi aiheuttaa joillekin potilaille hyperkortisolismia (Cushingin oireyhtymän) oireita ja glukokortikoidien vajaatuotantoon johtavaa korjautuvaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin (HPA-akselin) toiminnan lamaantumista. Jos jompikumpi näistä vaikutuksista havaitaan, hoito lopetetaan vähitellen harventamalla käyttökertoja tai siirtymällä miedompaan kortikosteroidivalmisteseen. Hoidon äkillinen lopettaminen voi johtaa glukokortikoidien vajaatuotantoon (ks. kohta 4.8).

Systeemisten vaikutusten lisääntymisen riskitekijöitä ovat:

- Paikalliskortikosteroidin voimakkuus ja lääkemuoto.
- Hoidon kesto.
- Käyttö laajalle ihoalueelle.
- Käyttö peitetyillä ihoalueilla (esim. hautuma-alueilla tai okklusiositeen alla (pienillä lapsilla vaippa voi toimia okklusiositeen tavoin)).
- Ihon sarveiskerroksen lisääntynyt hydraatio.
- Käyttö ohuen ihon alueille, kuten kasvoihin.
- Käyttö rikkoutuneelle iholle tai muissa ihosairauksissa, joissa ihon suojavaippa on heikentynyt.
- Lapsen elimistöön saattaa imeytyä paikalliskortikosteroideista suhteessa enemmän lääkeainetta kuin aikuisen elimistöön, joten lapset ovat alttiimpia systeemisille haittavaikutuksille. Tämä johtuu siitä, että lapsilla ihon suojavaippa on kehittymätön ja ihon pinta-alan ja painon suhde on suurempi kuin aikuisilla.

Pediatriset potilaat

Paikalliskortikosteroidien pitkäaikaista jatkuvaa käyttöä on vältettävä mahdollisuuksien mukaan alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa, sillä niillä voi olla lisämunuaisen toimintaa lamaava vaikutus.

Lapset, joita hoidetaan paikalliskortikosteroideilla, ovat alttiimpia atrofisille muutoksille. Jos klobetasolin käyttö lapsilla on välttämätöntä, suositellaan sen käyttöä rajoitettavaksi vain muutamiin päiviin ja viikoittaista seuranta.

Lapsia hoidettaessa käytettäväksi olisi valittava tehokkuudeltaan vähiten potentti kortikosteroidi, jolla sairaus on hallittavissa. Pikkulapsilla vaippa voi toimia okklusiosidoksena ja lisätä imeytymistä. Alle 12–15-vuotiaita ei tulisi hoitaa II astetta vahvemmillä steroideilla ilman erityisen painavia syitä.

Okklusioon liittyvä infektoriski

Lämpimät, kosteat olosuhteet taivealueilla tai okklusiositeen alla edistävät bakteeri-infektioiden kehittymistä. Okklusiositeitä käytettäessä iho on puhdistettava aina siteen vaihtamisen yhteydessä. Jos esiintyy samanaikaisesti infektioita, ne on hoidettava asianmukaisesti. Infektion leviäminen vaatii paikalliskortikosteroidihoidon lopettamista.

Psoriaasi

Paikalliskortikosteroideja on käytettävä varoen psoriaasin hoidossa, sillä joissakin tapauksissa on raportoitu oireiden vaikeutumista hoidon lopettamisen jälkeen (rebound), toleranssin kehittymistä, yleistyneen märkärakkulaisen psoriaasin riskin lisääntymistä ja ihon suojavaipan heikkenemisestä johtuvia paikallisia tai systeemisiä haittavaikutuksia. Jos näitä valmisteita käytetään psoriaasin hoidossa, potilaiden tilaa on seurattava tarkoin.

Samanaikainen infektio

Infektoituneita ihosairauksia hoidettaessa on käytettävä asianmukaista antimikrobilääkettä. Infektion levitessä tulee paikallinen kortikosteroidihoito lopettaa ja aloittaa asianmukainen mikrobilääkehoito.

Krooniset säärihaavat

Paikalliskortikosteroideja käytetään toisinaan kroonisia säärihaavoja ympäröivien ihottumien hoidossa. Tällainen käyttö saattaa kuitenkin lisätä paikallisia yliherkkyysoireita ja paikallisten infektioiden riskiä.

Kasvot

Valmisteen käyttöä kasvojen alueelle ei suositella, sillä kasvojen iho on alttiimpi atrofisille muutoksille. Jos valmistetta käytetään kasvojen alueelle, hoidon keston tulee rajoittua vain muutamiin päiviin.

Tämä on pidettävä mielessä etenkin hoidettaessa tiloja kuten psoriaasi, diskoidi *lupus erythematosus* ja vaikea ekseema.

Valmistetta ei saa joutua silmiin, sillä toistuva altistus voi johtaa kaihin tai glaukooman kehittymiseen. Mikäli klobetasolia joutuu silmään, tulee silmä heti huuhdella runsaalla vedellä.

Näköhäiriö

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä on ilmoitettu näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Apuaineet

Voide: Sisältää propyleeniglykolia, joka saattaa aiheuttaa ihoärsytystä. Voide sisältää 50 mg propyleeniglykolia per 1 g.

Emulsiovoide: Sisältää propyleeniglykolia, joka saattaa aiheuttaa ihoärsytystä. Emulsiovoide sisältää 475 mg propyleeniglykolia per 1 g. Sisältää myös setostearyylialkoholia, joka saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) ja kloorikresolia, joka saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

Syttymisriski

Valmiste sisältää parafiinia. Potilaita on neuvottava välttämään tupakointia ja avotulen lähellä olemista vakavien palovammojen riskin vuoksi. Tekstiilit (muun muassa vaatteet, vuodevaatteet, haavasiteet), jotka ovat olleet kosketuksissa valmisteen kanssa palavat helpommin ja ovat vakava paloriski. Vaatteiden ja vuodevaatteiden pesu voi vähentää valmisteen kertymistä vaatteeseen, mutta ei poista sitä kokonaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

CYP3A4-entsyymin toimintaa estävien lääkeaineiden (esim. ritonaviiri, itrakonatsoli) samanaikaisen käytön on osoitettu estävän kortikosteroidien metaboliaa, mikä lisää systeemistä altistusta. Tämän yhteisvaikutuksen kliininen merkitys riippuu kortikosteroidien annoksesta ja antoreitistä sekä CYP3A4-estäjän voimakkuudesta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Paikalliskortikosteroidien vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

Rotille ihon alle annetulla klobetasolilla ei ollut vaikutusta niiden parittelukäyttäytymiseen, mutta suuremmilla annoksilla hedelmällisyys laski.

Raskaus

Klobetasolin raskaudenaikaisesta käytöstä on vain vähän tietoa.

Kortikosteroidien paikallinen käyttö tiineille eläimille voi aiheuttaa sikiönkehityksen häiriöitä. Tämän löydöksen merkitystä ihmisille ei ole varmistettu. Klobetasolin käyttöä raskauden aikana tulisi kuitenkin harkita vain, jos hoidon odotettu hyöty äidille on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara. Hoidossa on käytettävä pienintä annosta ja lyhintä mahdollista hoitoaikaa.

Imetys

Paikalliskortikosteroidien käytön turvallisuutta imetyksen aikana ei ole varmistettu. Ei tiedetä, onko systeeminen imeytyminen paikalliskortikosteroideista niin runsasta, että äidinmaitoon voisi erittyä havaittavia määriä lääkeainetta. Klobetasolin käyttöä tulisi harkita imettämisen aikana vain, jos hoidon odotettu hyöty äidille on suurempi kuin äidinmaitoa saavalle lapselle mahdollisesti aiheutuva vaara. Jos klobetasolia käytetään imetyksen aikana, sitä ei saa levittää rintojen iholle, jotta vältetään imeväisen tahaton altistuminen lääkeaineelle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Klobetasolin vaikutusta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita ei ole tutkittu. Haittavaikutustietojen perusteella ei ole odotettavissa, että paikallisesti käytetty klobetasoli vaikuttaisi haitallisesti näihin toimintoihin.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa MedDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyysluokituksen mukaan. Yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Kokemukset markkinoille tulon jälkeen (yleisyysluokka perustuu pääosin spontaaniraportteihin eikä vastaa haittavaikutuksen todellista yleisyyttä)

Infektiot

Hyvin harvinaiset Opportunistinen infektio

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinaiset Paikallinen yliherkkyysreaktio

Umpieritys

Hyvin harvinaiset Hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin (HPA-akselin) toiminnan lamaaneminen:

Cushingin tautia muistuttavat piirteet (esim. kuukasvoisuus, keskivartalolihavuus), lasten painonnousun ja kasvun hidastuminen, osteoporoosi, hyperglykemia/glukosuria, hypertensio, painonnousu/lihavuus, endogeenisen kortisolipitoisuuden pieneneminen, hiustenlähtö, trikorreksia.

Silmät

Hyvin harvinaiset Kaihi, sentraalinen seroosi korioretinopatia, glaukooma

Tuntematon Näön hämärtyminen

Iho ja ihonalainen kudosis

Yleiset Kutina, ihon paikallinen kuumotus / ihon kipu

Melko harvinaiset Ihoatrofia*, arpijuovat (striat)*, teleangiektasiat*

Hyvin harvinaiset Ihon oheneminen*, ihon ryppyisyys*, ihon kuivuus*, pigmentaatiomuutokset*, karvoituksen lisääntyminen, perussairauden oireiden paheneminen, allerginen kosketusihottuma/ihottuma, märkärakkulainen psoriaasi, punoitus, ihottuma, nokkosihottuma, akne.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin harvinaiset Hoidetun ihoalueen ärsytys tai kipu

* Hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin (HPA-akselin) lamaanemisen paikallisista ja/tai systeemisistä vaikutuksista johtuvia ihomuutoksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuhoon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet ja löydökset

Paikallisesti käytetty klobetasoli saattaa imeytyä elimistöön määrinä, jotka aiheuttavat systeemisiä vaikutuksia. Lyhytaikaisessa käytössä yliannostus on hyvin epätodennäköistä. Pitkäaikainen yliannostus tai väärinkäyttö saattaa kuitenkin aiheuttaa hyperkortisolismille tyypillisiä piirteitä (ks. kohta 4.8).

Hoito

Yliannostustapauksissa klobetasolin käyttö on glukokortikoidien vajaatuotannon riskin vuoksi lopetettava vähitellen harventamalla käyttökertoja tai siirtymällä miedompaan kortikosteroidivalmisteeseen. Muuta hoitoa on annettava kliinisen tarpeen mukaan tai noudatettava Myrkytystietokeskuksen ohjeita, mikäli mahdollista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: erittäin vahvat kortikosteroidit (ryhmä IV),
ATC-koodi: D07AD01

Vaikutusmekanismi

Paikalliskortikosteroidit vaikuttavat anti-inflammatoristen aineiden tavoin ja ehkäisevät viivästyneitä allergisia reaktioita useiden mekanismien välityksellä, kuten vähentämällä syöttösolujen määrää; vähentämällä eosinofiilien kemotaksista ja aktivoitumista; ja vähentämällä lymfosyyttien, monosyyttien, syöttösolujen ja eosinofiilien sytokiinituotantoa ja estämällä arakidonihapon metaboliaa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Paikalliskortikosteroideilla on tulehdusta ehkäiseviä, kutinaa lievittäviä ja verisuonia supistavia ominaisuuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Paikalliskortikosteroidit voivat imeytyä systeemisesti terveeseen, ehjän ihon läpi. Ihon läpi imeytyvä lääkeainemäärä riippuu monista tekijöistä, kuten käytetyn paikalliskortikosteroidin vehikkelistä ja ihon läpäisevyydesten toimivuudesta. Okklusio, tulehdus ja/tai muut ihon sairaudet voivat myös lisätä lääkeaineen imeytymistä ihon läpi.

Yhdessä tutkimuksessa saavutettiin klobetasolipropionaatin keskimääräinen huippupitoisuus plasmassa 0,63 ng/ml kahdeksan tuntia toisen levityskerran jälkeen (13 tuntia ensimmäisen levityskerran jälkeen), kun 30 g 0,5 mg/g klobetasolipropionaattivoideetta annettiin henkilöille, joilla oli normaali vahingoittumaton iho. Kun saman verran 0,5 mg/g emulsiovoidetta oli levitetty toisen kerran, huippupitoisuus plasmassa oli jonkin verran suurempi 10 tuntia levityksen jälkeen. Toisessa tutkimuksessa 2,3 ng/ml huippupitoisuus plasmassa saavutettiin psoriaasipotilailla kolme tuntia ensimmäisen levityskerran jälkeen ja ekseemapotilailla vastaavasti 4,6 ng/ml. Levitetyn 0,5 mg/g klobetasolipropionaattivoiteen määrä oli 25 g.

Jakautuminen

Paikalliskortikosteroidien aiheuttamaa systeemistä altistusta arvioitaessa on välttämätöntä käyttää farmakodynaamisia päätetapahtumia, sillä veren lääkeainepitoisuudet jäävät havaitsemisrajan alapuolelle.

Biotransformaatio

Ihon läpi imeytyneet paikalliskortikosteroidit kulkevat elimistössä samojen farmakokineettisten reittien kautta kuin systeemisesti annetut kortikosteroidit. Ne metaboloituvat pääasiassa maksassa.

Eliminaatio

Paikalliskortikosteroidit erittyvät munuaisten kautta. Jotkut kortikosteroidit ja niiden metaboliitit erittyvät myös sappeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei merkittävää lisätietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Voide:

Propyleeniglykoli
Sorbitaaniseskviolaatti
Valkovaseeliini

Emulsiovoide:

Glyserolimonostearaatti
Setostearyyialkoholi
Arlacel 165
Valkovaha
Kloorikresoli
Natriumsitraatti
Propyleeniglykoli
Sitruunahappomonohydraatti
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Polypropyleenikorkilla varustettu alumiiniputki, pakkaus koot 25 g, 30 g ja 100 g

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GlaxoSmithKline Oy, Porkkalankatu 20 A, 00180 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Voide: 7059

Emulsiovoide: 7058

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.5.1975

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.5.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.5.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dermovat 0,5 mg/g salva
Dermovat 0,5 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g av Dermovat-salva eller -kräm innehåller 0,5 mg klobetasolpropionat.

Hjälpämne med känd effekt:
Propylenglykol (salva och kräm)
Cetostearylalkohol (kräm)
Klorkresol (kräm)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Salva
Vattenavvisande vit salva

Kräm
Vattenblandbar vit kräm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Salva och kräm:
Svårbehandlade inflammatoriska dermatoser såsom psoriasis, (exkluderande mycket utbredd psoriasis) *lichen planus*, *lupus erythematosus discoïdes* samt olika slags eksem som gett otillräckligt svar på svagare topikala steroider.

4.2 Dosering och administreringssätt

Klobetasolpropionat tillhör den mest potenta klassen av topikala kortikosteroider (grupp IV) och långvarig användning kan leda till allvarliga biverkningar (se avsnitt 4.4.). Om behandling med topikal kortikosteroid är kliniskt motiverad efter 3 veckor, ska ett mindre potent kortikosteroidläkemedel övervägas. Upprepade men korta behandlingsskurer med klobetasolpropionat kan användas för att kontrollera försämring av tillståndet (se uppgifter nedan).

Salvan lämpar sig särskilt för behandling av torra, likenifierade eller fjällande eksem. Krämen lämpar sig särskilt för behandling av fuktiga och vätskande hudområden.

Dosering

Vuxna

En liten mängd salva eller kräm appliceras tunt på hela eksemområdet och masseras försiktigt in i huden en eller två gånger om dagen i högst 3 veckors tid tills symtomen lindras. Efter en 2-3 veckors behandlingsspaus kan behandlingen förnyas. Tillåt att absorberas tillräckligt länge efter varje applikationstillfälle innan bassalva appliceras. Korta, upprepade behandlingsskurer med klobetasolpropionat kan användas för att upprätthålla behandlingssvaret.

Om symtomen förvärras eller inte förbättras inom 2-3 veckor ska behandlingen och diagnosen omvärderas. Behandlingen ska inte överskrida 3 veckor. Om underhållsbehandling är nödvändig, ska man fortsätta med mildare preparat. Rekommenderade maximala dosen Dermovat är 50 g per vecka.

När kontroll av symtomen har uppnåtts, ska den topikala behandlingen med klobetasolpropionat gradvis sättas ut.

Abrupt utsättning av klobetasolbehandling kan leda till en förvärring av befintliga hudsjukdomar (rebound-fenomen).

Svårbehandlade hudsjukdomar

Vid mera svårbehandlade lesioner, kan effekten av klobetasol vid behov ökas genom att täcka det behandlade området med ett ocklusionsförband. Vanligen är det tillräckligt med ocklusion över natten för att ge ett tillfredsställande svar. Därefter kan förbättring vanligen bibehållas genom regelbunden applicering utan ocklusion.

Behandling av en hudsjukdom som upprepas ofta

Efter att effektiv kontroll av den akuta fasen uppnåtts genom kontinuerlig användning av topikala kortikosteroider kan periodisk användning övervägas (en gång per dygn, två gånger per vecka, utan ocklusion). Detta har påvisats minska återkomst av symtomen.

Man ska fortsätta att använda preparatet på alla tidigare områden med utslag eller på områden där hudsymtomen kan återkomma. Behandlingen ska kombineras med daglig användning av bassalva. Tillståndet ska följas med och risken och nyttan med fortsatt behandling ska regelbundet utvärderas.

Pediatriska patienter

Dermovat är kontraindicerat hos barn under 1 år (se avsnitt 4.3).

Barn är mer känsliga för lokala och systemiska biverkningar av topikala kortikosteroider och för barn räcker vanligtvis kortare behandlingsperioder och mildare preparat än för vuxna.

Vid behandling med klobetasolpropionat är det viktigt att se till att den minsta möjliga dosen som ger terapeutisk effekt används.

Äldre patienter

I kliniska prövningar har det inte observerats någon skillnad i behandlingssvar hos äldre och yngre patienter. Eftersom nedsatt lever- och njurfunktion är vanligare hos äldre patienter kan elimineringen vara långsammare ifall systemisk absorption inträffar. Därför ska den lägsta dosen som behövs för att uppnå önskad klinisk effekt användas under kortast möjliga tid.

Nedsatt njur- / leverfunktion

Om systemisk absorption inträffar (vid långtidsbehandling av stora hudområden) kan metabolism och eliminering bli långsammare, vilket kan öka risken för systemiska biverkningar. Därför ska den lägsta dosen som behövs för att uppnå önskad klinisk effekt användas under kortast möjliga tid.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Klobetasol är kontraindicerat för behandling av följande sjukdomar:

- Obehandlade hudinfektioner
- Rosacea
- Akne (*acne vulgaris*)
- Pruritus utan inflammation
- Perianal och genital pruritus
- Perioral dermatit

Klobetasol är kontraindicerat för behandling av hudsjukdomar eller utslag hos barn under 1 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Fall av osteonekros, allvarliga infektioner (inklusive nekrotiserande fasciit) och systemisk immunsuppression (som ibland lett till reversibla Kaposi sarkom-lesioner) har rapporterats vid långvarig användning av klobetasolpropionat i högre doser än de rekommenderade (se avsnitt 4.2) I några fall använde patienterna samtidigt andra potenta orala/topikala kortikosteroider eller immunsuppressiva substanser (t.ex. metotrexat, mykofenolatmofetil). Om behandling med topikala kortikosteroider är kliniskt motiverad efter 3 veckor, ska ett mindre potent kortikosteroidpreparat övervägas.

Clobetasol ska användas med försiktighet till patienter med en tidigare lokal överkänslighet mot kortikosteroider eller för någon av hjälpämnena.

Lokala överkänslighetsreaktioner kan likna symtomen av hudsjukdomen som behandlas (se avsnitt 4.8).

Manifestationer av hyperkortisolism (Cushings syndrom) och reversibel suppression av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln (HPA-axeln), vilket leder till glukokortikosteroidbrist, kan förekomma hos vissa individer som en följd av ökad systemisk absorption av topikala steroider. Om något av ovanstående observeras sätts behandlingen ut gradvis genom att minska användningsfrekvensen eller genom att ersätta med en mindre potent kortikosteroid. Ett abrupt utsättande av behandlingen kan resultera i glukokortikosteroidbrist (se avsnitt 4.8).

Risikfaktorer för ökade systemiska effekter är:

- Potens och formulering av topikal kortikosteroid.
- Behandlingens längd.
- Applicering på ett stort hudområde.
- Användning på täckta hudområden (t.ex. vid intertriginösa områden eller under ocklusionsförband) (hos små barn kan blöjan fungera som ocklusionsförband).
- Ökad hydrering av hornlagret.
- Användning på områden med tunn hud, såsom ansiktet.
- Användning på skadad hud eller vid andra tillstånd då hudbarriären kan vara försvagad.
- Ett barns kropp kan absorbera proportionellt större mängder av topikala kortikosteroider än en vuxens kropp, därför är barn mer känsliga för systemiska biverkningar. Detta beror på att barn har en omogen hudbarriär och en större kroppsyta i förhållande till kroppsvikten jämfört med vuxna.

Pediatriska patienter

Hos barn under 12 år ska långtidsbehandling med topikala kortikosteroider undvikas om möjligt då det är större risk för att binjurebarksuppression uppkommer.

Barn som behandlas med topikala kortikosteroider, är mer mottagliga för atrofiska förändringar. Om barn behöver behandlas med klobetasol, rekommenderas att behandlingstiden begränsas till några dagar och att behandlingen uppföljs varje vecka.

Vid behandling av barn ska den minst potenta kortikosteroiden som kan kontrollera sjukdomen väljas. Hos spädbarn och småbarn kan blöjan fungera som ett ocklusionsförband och därmed öka absorptionen. Barn under 12-15 år ska inte behandlas med starkare än grad II-steroider utan tungt vägande skäl.

Infektionsrisk vid ocklusion

Varma, fuktiga förhållanden i böjveck eller under ocklusionsförband främjar utveckling av bakterieinfektioner. När ocklusionsförband används ska huden rengöras innan ett nytt förband läggs. Om det förekommer samtidiga infektioner ska de behandlas på lämpligt sätt. Spridning av infektion kräver utsättande av topikal kortikosteroidbehandling.

Psoriasis

Topikala kortikosteroider ska användas med försiktighet vid psoriasis då det i vissa fall rapporterats förvärring av symtomen efter utsättande av behandling (rebound), toleransutveckling, risk för generaliserad pustulös psoriasis och utveckling av lokal eller systemisk toxicitet på grund av skadad barriärfunktion på huden. Noggrann övervakning av patienten är nödvändig om topikala kortikosteroider används vid psoriasis.

Samtidig infektion

Lämpligt antimikrobiellt läkemedel ska användas vid behandling av infekterade hudsjukdomar. Om infektion sprids bör lokal kortikosteroidbehandlingen avbryts och lämplig antimikrobiell behandling påbörjas.

Kroniska bensår

Topikala kortikosteroider används ibland för behandling av hudutslag runt kroniska bensår. Dylig användning kan dock vara förknippad med högre förekomst av lokala överkänslighetsreaktioner och ökad risk för lokala infektioner.

Ansiktet

Behandling av ansiktet ska undvikas då detta område är mer mottagligt för atrofiska förändringar. Om ansiktet ska behandlas bör behandlingstiden begränsas till några dagar.

Vid behandling av psoriasis, diskoid *lupus erythematosus* och svårt eksem är detta speciellt viktigt att komma ihåg.

Preparatet får inte komma in i ögat då katarakt och glaukom kan uppkomma som ett resultat av upprepad exponering. Vid kontakt med ögonen, spola genast med mycket vatten.

Synrubbning

Synrubbning har rapporterats vid systemisk eller topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar ska man remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati, som har rapporterats efter användning av systemiska eller topikala kortikosteroider.

Hjälpämnen

Salva: Innehåller propylenglykol, som kan ge hudirritation. Salvan innehåller 50 mg propylenglykol per 1 g.

Krämen: Innehåller propylenglykol, som kan ge hudirritation. Krämen innehåller 475 mg propylenglykol per 1 g. Innehåller även cetostearylalkohol som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem), och klorkresol som kan ge allergiska reaktioner.

Brandfara

Detta läkemedel innehåller paraffin. Patienter ska rådas att undvika rökning och att vistas nära öppen eld pga. risk för allvarliga brännskador. Tyg (t.ex. kläder, sängkläder, bandage) som har varit i närheten av detta preparat brinner lättare och utgör en allvarlig brandfara. Att tvätta kläder och sängkläder kan reducera att preparatet ansamlas, men inte ta bort det helt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samadministrerade läkemedel som hämmar CYP3A4-enzymet (t.ex. ritonavir och itraconazol) hämmar metabolismen av kortikosteroider vilket leder till ökad systemisk exponering. Den kliniska relevansen beror på dosen och administrerings sättet för kortikosteroiden och CYP3A4-hämmarens potens.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Data saknas om påverkan av topikal administrering av kortikosteroider på human fertilitet.

Subkutan administrering av klobetasol till råtta hade ingen effekt på parningsbeteendet men behandling med högre doser var förknippad med minskad fertilitet.

Graviditet

Det finns endast ringa mängd data från användning av klobetasol under graviditet.

Topikal administrering av kortikosteroider till dräktiga djur kan orsaka störningar i fosterutvecklingen. Relevansen av detta fynd för människa har inte fastställts. Administrering av klobetasol under graviditet ska dock endast övervägas om den förväntade behandlingseffekten för modern överväger eventuell risk för fostret. Minsta möjliga mängd ska användas under kortaste möjliga behandlingstid.

Amning

Säkerhet av behandling med topikala kortikosteroider under amning har inte fastställts. Det är inte känt om systemisk absorption av topikala kortikosteroider är så stor att detekterbara mängder läkemedel skulle kunna utsöndras i bröstmjolk. Användning av klobetasol vid amning ska endast övervägas om den förväntade nyttan av behandlingen för modern överväger de eventuella riskerna för det ammade barnet. Vid eventuell användning under amning ska klobetasol inte appliceras på bröstet för att undvika att spädbarnet får i sig läkemedlet av misstag.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Klobetasols effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har inte studerats. Utifrån rapporterade biverkningar förväntas inte att topikal användning av klobetasol skulle ge skadliga effekter på dessa aktiviteter.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna nedan är klassificerade efter MedDRA organsystem och frekvens. Frekvenserna är definierade som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Erfarenhet efter marknadsintroduktion (frekvenskategorin baseras på spontanrapporter och motsvarar inte den verkliga frekvensen av biverkningar)

Infektioner

Mycket sällsynta Opportunistiska infektioner

Immunsystemet

Mycket sällsynta Lokala överkänslighetsreaktioner

Endokrina systemet

Mycket sällsynta Suppression av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln (HPA-axeln)

Cushingoida drag (t.ex. månansikte, central obesitas), försenad viktuppgång/tillväxthämning hos barn, osteoporos, hyperglykemi/glukosuri, hypertension, viktuppgång/obesitas, minskade endogena kortisolnivåer, alopeci, trikorrexi.

Ögon

Mycket sällsynta Katarakt, central serös korioretinopati, glaukom

Ingen känd frekvens Dimsyn

Hud och subkutan vävnad

Allmänna Pruritus, lokal värmekänsla i huden/smärta i huden

Mindre vanliga Hudatrofi*, striae*. teleangiektasier*

Mycket sällsynta Hudförtunning*, rynkor i huden*, hudtorrhet*
hyperpigmentering*, hypertrikos, exacerbationer av underliggande symtom, allergisk kontaktdermatit/utslag, pustulär psoriasis, erytem, utslag, urtikaria, akne.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket sällsynta Irritation/smärta vid applikationsstället.

*Hudsymtom sekundära till lokala och/eller systemiska effekter av suppression av hypotalamus-hypofys-binjureaxeln (HPA-axeln).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

4.9 Överdoseri ng

Tecken och symtom

Topikal användning av klobetasol kan absorberas i tillräcklig mängd i kroppen för att orsaka systemeffekter. Överdoseri ng är osannolik vid kortvarigt bruk. Vid långvarigt bruk eller i fall av missbruk kan tecken på hyperkortisolism förekomma (se avsnitt 4.8).

Behandling

I överdoseringsfall ska klobetasol sättas ut gradvis genom att minska appliceringsfrekvensen eller genom övergång till ett mildare kortikosteroidpreparat på grund av risk för underproduktion av glukokortikoider. Övrig behandling ska ges enligt kliniskt behov eller enligt Giftinformationscentralens anvisningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: extra starkt verkande kortikosteroider (grupp IV)
ATC-kod: D07AD01

Verkningsmekanism

Topikala kortikosteroider verkar på samma sätt som antiinflammatoriska ämnen och förhindrar fördröjda allergiska reaktioner genom ett flertal mekanismer, såsom att minska antalet mastceller; minska kemotaxi och aktivering av eosinofiler, och genom att reducera cytokinproduktionen från lymfocyter, monocyter, mastceller och eosinofiler och hämma metabolism av arakidonsyra.

Farmakodynamisk effekt

Topikala kortikosteroider har inflammationshämmande, klådstillande och blodkärlssammandragande egenskaper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Topikala kortikosteroider kan absorberas systemiskt genom intakt frisk hud. Graden av perkutan absorption av läkemedlet bestäms av många faktorer, t.ex. den topikala kortikosteroidens vehikel och status på hudbarriären. Ocklusion, inflammation och/eller andra hudsjukdomar kan även öka den perkutana absorptionen av läkemedlet.

I en studie uppnåddes en genomsnittlig maximal plasmakoncentration av klobetasolpropionat på 0,63 ng/ml åtta timmar efter den andra applikationen (13 timmar efter den första applikationen) när 30 g 0,5 mg/g klobetasolpropionatsalva gavs till personer med normal, oskadad hud. När samma mängd 0,5 mg/g kräm hade applicerats andra gången, var den högsta plasmakoncentrationen något högre 10 timmar efter appliceringen. I en annan studie uppnåddes maximal plasmakoncentration 2,3 ng/ml hos psoriasispatienter tre timmar efter första appliceringen jämfört med 4,6 ng/ml hos patienter med eksem. Applicerade mängden av 0,5 mg/g klobetasolpropionatsalva var 25 g.

Distribution

Vid bedömning av systemisk exponering för topikala kortikosteroider är det nödvändigt att använda farmakodynamiska resultatmått eftersom läkemedelsnivåerna i blodet ligger under detektionsgränsen.

Metabolism

När topikala kortikosteroider absorberats genom huden passerar de samma farmakokinetiska vägar i kroppen som systemiskt administrerade kortikosteroider. De metaboliserar främst i levern.

Eliminering

Topikala kortikosteroider utsöndras via njurarna. Vissa kortikosteroider och deras metaboliter utsöndras även i gallan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ingen signifikant tilläggsinformation.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Salva:

Propylenglykol
Sorbitanseskvioleat
Vitt vaselin

Kräm:

Glycerolmonostearat
Cetostearylalkohol
Arlacel 165
Vitt vax
Klorkresol
Natriumcitrat
Propylenglykol
Citronsyramonohydrat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med polypropenkork, förpackningsstorlekar 25 g, 30 g och 100 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Oy, Porkalagatan 20 A, 00180 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Salva: 7059

Kräm: 7058

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28.5.1975

Datum för den senaste förnyelsen: 22.5.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.5.2023