

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EUMOVATE %0,05 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her gramında; tüpünde;

Klobetazon 17-bütirat% 0,05 (a/a)

Yardımcı maddeler:

Setostearil alkol..... % 4,80

Klorokrezol.....% 0,1

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz renkte, çözünmemiş veya yabancı madde içermeyen homojen krem.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

EUMOVATE, egzama ve dermatitlerin bütün tiplerinin tedavisinde uygundur.

Atopik egzama, fotodermatit, otitis eksterna, primer iritan ve alerjik dermatitler (bebek bezi pişikleri dahil), prurigo nodularis, seboreik dermatit, böcek ısırığı reaksiyonlarında kullanılır. EUMOVATE daha aktif lokal steroidlerle tedavide tedavi dönemleri arasında, idame tedavisi amacıyla kullanılabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

EUMOVATE krem özellikle nemli ve sızıntılı yüzeylere uygundur.

EUMOVATE, ince bir tabaka halinde yumuşak bir şekilde etkilenen alanı kaplayacak miktarda, günde bir ya da iki kez düzelme sağlanana kadar en fazla dört hafta boyunca uygulanır. Daha sonra uygulama sıklığı azaltılır ya da tedavi daha az güçlü bir ilaca değiştirilir. Her uygulama sonrasında bir yumuşatıcı uygulanmadan önce emilim için yeterli süre beklenmelidir.

Durum kötüleşirse ya da 2-4 haftada düzelme sağlanmazsa tedavi ve tanı yeniden değerlendirilmelidir.

Lezyon kontrolü sağlandıktan sonra tedavi azaltılarak kesilmelidir ve idame tedavi olarak bir yumuşatıcı kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:

EUMOVATE, ince bir tabaka halinde yumuşak bir şekilde etkilenen alana sürülür.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Sistemik emilim durumunda (geniş bir alana uzun süre uygulamada) metabolizma ve eliminasyon gecikebilir ve sistemik toksisite riski artabilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Bebeklerde ve küçük çocuklarda dermatit ve egzama tedavisi doktor kontrolünde sürdürülmelidir. Bu nedenle doktor gözetiminde olmadan tedavi, yetişkin, 12 yaş ve üzeri çocuklar için 7 gün aralıksız ve oklüzyonsuz tedavi ile sınırlanmıştır.

Çocuklarda topikal kortikosteroidlere karşı daha fazla lokal ve sistemik yan etki gelişir ve genel olarak erişkinlere göre daha kısa süre ve daha az güçlü ilaçlarla tedavi gerekir.

Süt çocuğu ve küçük çocuklarda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir. Terapötik yararın sağlandığı en düşük miktarın uygulanmasına dikkat edilmelidir.

12 yaşından küçük çocuklarda ve bebeklerde adrenal supresyon yapabileceğinden uzun süreli topikal kortikosteroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Klinik çalışmalarda yaşlılar ile genç hastalar arasında yanıt farkı saptanmamıştır. Yaşlılarda hepatik ve renal fonksiyonlarda azalma sıklığının daha fazla olması sistemik emilim ortaya çıktığında eliminasyonu geciktirebilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Klobetazon 17-bütirat veya EUMOVATE'ın bileşenlerinden herhangi birine karşı alerjiniz varsa (bkz. Bölüm 6.1),
- Tedavi edilmemiş cilt enfeksiyonları,
- Akne vulgaris,
- Rozasea,
- İnflamasyonsuz kaşıntı,
- Virüslerin (örneğin, *Herpes simplex*, su çiçeği), mantarların (örneğin, *Candida*, *tinea*) veya bakterilerin (örneğin, impetigo) neden olduğu cilt lezyonları.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer kortikosteroidlere lokal hipersensitivite hikayesi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları teşhis edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir (bkz. Bölüm 4.8).

Glukokortikosteroid eksikliğine yol açan hiperkortizolizm (Cushing's sendromu) ve reversible hipotalamik pituiter adrenal (HPA) eksen supresyonu bazı bireylerde topikal kortikosteroidlerin sistemik absorpsiyonunda artışa sebep olabilir. Bu durum gözlemlendiğinde ya ilacın uygulama sıklığı azaltılarak ilaç yavaş yavaş bırakılır ya da daha az potent bir kortikosteroid uygulanır. İlacın aniden bırakılması glukokortikosteroid eksikliğine yol açabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Sistemik etkileri artıran risk faktörleri:

- Topikal kortikosteroidlerin formülasyonu ve etkileri,
- Maruz kalma süresi,
- Geniş yüzey uygulamaları,
- Oklüzyon alanları (örneğin, kıvrımlı bölgeler) ya da üzeri kapatılmış alanlarda (örneğin, bebek bezli alanlar) kullanımı,
- Stratum corneumun artmış hidrasyonu,
- İncelmiş cilt bölgelerinde kullanımı (örneğin, yüz),
- Çatlayan veya diğer sebeplerle cilt bariyerinin bozulduğu alanlarda kullanımı,
- Yetişkinlere kıyasla çocuklarda ve bebeklerde absorpsiyonun daha fazla olması sebebiyle sistemik etkilere duyarlılık daha fazla oranda olabilir. Bu durum çocukların cilt bariyerlerinin tam olarak olgunlaşmamasından ve yetişkinlere nazaran kiloya oranla daha geniş cilt yüzeyine sahip olmalarından kaynaklanmaktadır.

Çocuklarda deri bariyeri tam olarak gelişmediğinden ve erişkinlere göre yüzey alanının vücut ağırlığına oranı daha fazla olduğundan, topikal kortikosteroidlere karşı daha fazla lokal ve sistemik yan etki gelişir ve genel olarak erişkinlere göre daha kısa süre ve daha az potent ilaçlarla tedavi gerekir. Özellikle, bebeklerde ve küçük çocuklarda bebek bezi oklüzif örtü olarak kabul edilebilir ve bu nedenle emilimi artırabilir. 12 yaşından küçük çocuklarda ve bebeklerde adrenal supresyon yapabileceğinden uzun süreli topikal kortikosteroid tedavisinden kaçınılmalıdır.

Oklüzyon ile enfeksiyon riski

Oklüzif örtünün ya da deri katlarının sağladığı ılık ve nemli ortam bakteriyel enfeksiyonu kolaylaştırabileceğinden, oklüzyon uygulandığında yeni bir oklüzif sargı uygulanmadan önce derinin temizlenmesi gerekir.

Çocuklarda

İnfantlarda ve 12 yaş altındaki çocuklarda tedavi 7 gün ile sınırlandırılmalıdır. Oklüzyon kullanılmamalıdır. Adrenal supresyona sebebiyet verebileceğinden uzun dönem sürekli topikal kortikosteroid kullanımından kaçınılmalıdır.

Konkomitant enfeksiyonlar

Enfekte olmuş inflamasyonlu lezyonların tedavisi esnasında uygun antimikrobiyal tedavi kullanılmalıdır. Enfeksiyonun yayılması halinde topikal kortikosteroid tedavisi sonlandırılmalı ve uygun antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır.

Yüze uygulama

Atrofik değişikliklere karşı hassas olan yüz bölgesine uzun süreli uygulama tercih edilmemelidir. Yüz bölgesinde akne vulgaris, akneiform püstül ya da perioral dermatit bulunan hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

Hastalar, ürünün kullanıldığı aynı bölgeye hekim teşhisi olmadan tedaviyi 3. kez uygulamamalıdır.

Hastalar EUMOVATE'ın dermatit ve egzama gibi cilt hastalıklarının tedavisinde kullanıldığını, diğer durumlar için kullanıldığında durumun ağırlaşabileceği konusunda uyarılmalıdır. EUMOVATE mantar enfeksiyonlarının görülebileceği kasıkta, genital bölgede ya da ayak parmaklarının arasında kullanılmamalıdır.

Görme bozuklukları

Kortikosteroidlerin sistemik ve topikal kullanımında görme bozuklukları raporlanabilir. Eğer hastalarda bulanık görme ya da diğer görme bozuklukları gibi semptomlar gelişirse, sistemik veya topikal kortikosteroid kullanımı sonrası raporlanmış katarakt, glokom ya da santral seröz koryoretinopati gibi nadir hastalıklara sebebiyet olasılığının incelenmesi için göz doktoruna danışılması değerlendirilebilir.

Göz kapaklarına uygulama

Göz kapaklarına uygulama esnasında ilacın göz ile temas etmemesine dikkat edilmelidir. Göze tekrarlayan devamlı maruziyette katarakt ve glokom görülebilir.

Kronik bacak ülserleri

Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri etrafındaki dermatitlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak bu kullanım bölgesel hipersensitivite reaksiyonlarının daha fazla görülmesine ve bölgesel enfeksiyonun artmasına sebep olabilir.

Yanlışlıkla yutma

Sadece harici kullanım içindir. Bu ve tüm ilaçlar çocukların erişemeyeceği yerlerde saklanmalıdır. Ürünün yanlışlıkla yutulması durumunda, profesyonel yardım alınmalı veya derhal ulusal bir zehir kontrol merkezine başvurulmalıdır (bkz. Bölüm 4.9).

Yanma riski

EUMOVATE parafin içermektedir. Hastalara, şiddetli yanık riski nedeniyle sigara içmemeleri ya da çıplak ateş yanında bulunmamaları söylenmelidir. EUMOVATE ile temas eden kumaşlar (kıyafetler, yatak örtüleri, kaplamalar vb.) daha kolay alev almakta ve ciddi bir yangın tehlikesi oluşturmaktadır. Kıyafetlerin ve yatak örtülerinin yıkanması ürün birikimini azaltabilir fakat tamamen ortadan kaldırmaz.

EUMOVATE, içerdiği setostearil alkol yardımcı maddesi nedeniyle lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) neden olabilir.

EUMOVATE, içerdiği klorokrezol yardımcı maddesi nedeniyle alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örneğin, ritonavir, itrakonazol) eş zamanlı kullanımın kortikosteroid metabolizmasını baskılayarak sistemik maruziyette artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu etkileşimin klinik olarak önemli düzeye ulaşması uygulanan kortikosteroid dozu ve uygulama yolu ile CYP3A4 inhibitörü gücüne bağlıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımda özel bir kontrasepsiyona gerek yoktur. Gebelik planlayan kadınlarda geniş ölçüde, yüksek dozda ve uzun süre kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

EUMOVATE'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

EUMOVATE, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hamile hayvanlara topikal kortikosteroid uygulanması fetal gelişim anormalliklerine neden olabilir (bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlar için bu bulgunun ilişkisi tespit edilmemiştir. Buna karşın, klobetazon gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fetüse vereceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. En az miktarda ve en kısa süreyle kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal kortikosteroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır.

Topikal kortikosteroidlerin anne sütünde saptanmaya yetecek düzeyde sistemik emilimi olup olmadığı bilinmemektedir. Klobetazon laktasyon sırasında yalnızca anne için beklenen yararın bebeğe vereceği zarardan fazla olması halinde kullanılmalıdır. Laktasyon sırasında kullanılırken bebeğin yanlışlıkla yutmaması için memeye uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klobetazonun araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Topikal klobetazonun advers reaksiyon profiline göre bu aktiviteler üzerinde olumsuz etki oluşturması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkiler aşağıdaki sıklık kategorilerine göre sunulmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000 - < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor. (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Pazarlama sonrası deneyim

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hipersensitivite

Endokrin hastalıklar

Çok seyrek: Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen supresyonu, Cushingoid özellikler (örneğin, aydede yüzü, santral obezite), çocuklarda ağırlık artışı/gelişme geriliği, osteoporoz, glokom, hiperglisemi/glukozüri, katarakt, hipertansiyon, vücut ağırlığı artışı/obezite, endojen kortizol düzeyinde azalma

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme (Bkz. Bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı ve ağrı

Çok seyrek: Alerjik kontakt dermatit, ürtiker, deride atrofi*, pigmentasyon değişiklikleri*, alta yatan semptomların alevlenmesi, deride lokal yanma, hipertrikoz, döküntü, kaşıntı, eritem

* Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen supresyonunun lokal ve sistemik etkilerine bağlıdır

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulanan klobetazon sistemik etki oluşturacak kadar emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmez, bununla birlikte kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri ortaya çıkabilir (bkz. Bölüm 4.8). Doz aşımı durumunda klobetazon glukokortikosteroid yetmezliği riski nedeniyle uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha az potent bir kortikosteroid ile değiştirilerek azaltılarak kesilmelidir. Takip eden tedavi, klinik olarak belirtildiği gibi ya da mevcut olan yerlerde ulusal zehir merkezi tarafından önerildiği şekilde yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Dermatolojik preparatlar, topikal orta derecede güçlü kortikosteroidler (grup II)

ATC kodu: D07AB01

Etki mekanizması

Topikal kortikosteroidler geç evre alerji reaksiyonlarını mast hücre yoğunluğunun azaltılması, kemotaksis ve eozinofil aktivasyonunun azaltılmasını, lenfosit, monosit, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretiminin azaltılmasını ve arasıdonik asit metabolizması baskılanmasını içeren çeşitli mekanizmalarla baskılayan antienflamatuar ilaçlardır.

Farmakodinamik etkiler

Topikal kortikosteroidler antienflamatuar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir.

Klobetazon bütirat, hipotalamo-pitüiter-adrenal fonksiyon üzerinde düşük etkiye sahiptir. EUMOVATE yetişkinlere tüm vücut oklüzyonunda yüksek miktarlarda uygulandığında bile bu durum geçerli olmuştur.

Klobetazon bütirat, mevcut diğer kortikosteroid preparatlarından daha az potenttir ve psöriyazis veya egzama tedavisi gören hastalarda hipotalamo-pitüiter-adrenal aksisini baskılamadığı gösterilmiştir.

İnsanlar ve hayvanlarda yapılan çalışmalar, klobetazon bütiratın düşük düzeyde sistemik aktivite ile oldukça yüksek düzeyde topikal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Topikal kortikosteroidler sağlam deriden sistematik olarak emilime uğrayabilir. Topikal kortikosteroidlerin deriden emilim miktarı kullanılan araç ve epidermal bariyerin bütünlüğü gibi birçok faktöre bağlıdır. Oklüzif uygulama, inflamasyon ve/veya diğer deri hastalıkları da perkutanöz absorpsiyonu artırabilir.

Dağılım:

8 hastada 30 g klobetazon bütirat %0,05 merhem tek uygulaması ilk üç saat boyunca plazma klobetazon bütirat düzeylerinde ölçülebilir bir artışa yol açmış ama daha sonra düzeyler kademeli olarak düşmüştür. İlk üç saatte ulaşılan maksimum plazma düzeyi 0,6 ng/ml olmuştur. 72 saatten sonra, düzeylerdeki artışı klobetazon bütiratın plazma düzeylerinin 0,1 ng/ml (deneyin düşük limiti) altına inmesi ile daha kademeli bir düşüş izlemiştir. Plazma kortizol düzeylerindeki normal günlük değişim klobetazon bütirat merhem uygulamasından etkilenmemiştir.

Dolaşımdaki düzey saptanma sınırının altında olduğundan topikal kortikosteroidlerin sistemik maruziyetinin değerlendirilmesinde özel farmakodinamik ölçümler gereklidir.

Biyotransformasyon:

Topikal kortikosteroidler deriden emildikten sonra sistemik uygulanan kortikosteroidlerle aynı metabolizma yollarını kullanır. Başlıca karaciğer tarafından metabolize edilir.

Eliminasyon:

Topikal kortikosteroidler böbrek yolu ile atılır. İlaveten bazı kortikostreoidler ve metabolitleri safra ile atılır.

Doğrusallık/ Doğrusal Olmayan Durum

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Karsinogenez

Topikal klobetazonun karsinojenik potansiyelini araştırmak için uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Genotoksisite

Konvansiyonel *in vitro* ve *in vivo* genotoksisite çalışmaları insanlar için bir tehlike göstermemektedir.

Fertilite

Topikal klobetazonun fertilite üzerindeki etkisi hayvanlarda değerlendirilmemiştir.

Gebelik

Gebelik sırasında topikal klobetazonun sıçanlarda 0,5 ya da 5 mg/kg/gün doz uygulaması, farelerde ≥ 3 mg/kg/gün ve tavşanlarda ≥ 30 mikrogram/kg/gün dozda subkutan uygulaması damak yarığı dahil olmak üzere fetal anormalliklere neden olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Gliseril monostearat

Balmumu (parafin içermektedir)

Setostearil alkol

Arlacel 165

Dimetikon

Gliserol

Klorokrezol

Sodyum sitrat

Sitrik asit monohidrat

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

25 g ve 50 g'lık, içi lake kaplı alüminyum tüplerde ve karton kutularda

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.

1. Levent Plaza Büyükdere Cad. No.173 B Blok 34394 1. Levent/İstanbul

Telefon : 0212 339 44 00

Faks : 0212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

138/19

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 20.02.1986

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ