

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PSODERM % 0.05 Krem

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 g krem;

#### Etkin madde:

Klobetazol 17-propionat.....0.50 mg

#### Yardımcı maddeler:

Klorokrezol.....0.75 mg

Setostearil alkol.....84.00 mg

Propilen glikol.....475.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Beyaz ya da beyazımsı, homojen krem

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

PSODERM çok etkin bir kortikosteroid olup, psoriasis (yaygın plak psoriasis hariç), inatçı egzamalar, liken planus, diskoid lupus eritematozus ve daha az aktif steroidlere yeterli cevap vermeyen diğer durumların tedavisinde kullanılır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

PSODERM krem özellikle nemli ve sızıntılı yüzeylere uygundur. Hastalıklı alana günde bir veya iki kez iyileşme görülene kadar uygulanır. Hastalığın kontrolü sağlanırsa tedaviye son verilir. Hastanın durumu tekrar değerlendirilmeden tedaviye 4 haftadan daha uzun bir süre devam edilmemelidir. Hastalığın alevlenmesini kontrol için kısa süreli PSODERM tedavisi tekrarlanabilir. Eğer uzun süreli bir steroid tedavisi gerekiyorsa, daha az aktif bir preparat kullanılmalıdır. Her uygulama sonrasında bir yumuşatıcı uygulanmadan önce emilim için yeterli süre beklenmelidir.

**Uygulama şekli:**

Hastalıklı alanın üzerini kaplayacak şekilde ince bir tabaka halinde sürülür. Çok inatçı lezyonlarda, özellikle hiperkeratoz durumlarında, gerekli olduğunda tedavi edilen bölgeyi polietilen film ile kapatarak oklüzif tedavi uygulamak PSODERM 'in antienflamatuar etkisini artırabilir. Geceleyin oklüzyon uygulanması genellikle yeterli cevabı verir. Takiben düzelme oklüzyon uygulanmaksızın korunur. PSODERM uygulamasından sonra, eğer elleriniz tedavi edilen bölge değilse, ellerinizi yıkamalısınız.

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

Tedavi 4 haftadan uzun sürmemelidir. Tedavinin sürdürülmesi gerektiğinde daha az güçlü bir ilaç kullanılmalıdır.

Haftalık maksimum doz 50g'ı geçmemelidir.

Atopik dermatit (egzama):

Klobetazol ile tedavi, kontrol sağlandıktan sonra kademeli olarak bırakılmalı ve idame tedavisi olarak bir yumuşatıcı krem ile devam edilmelidir.

Önceden mevcut dermatozlar klobetazolde ani kesinti ile yeniden ortaya çıkabilir.

İnatçı dermatozlar:

Sık tekrar görülen hastalar

Bir akut epizot kesintisiz bir topikal kortikosteroid kürü ile etkili bir şekilde tedavi edildikten sonra aralıklı doz uygulama (günde bir kez, haftada iki kez, kapalı pansuman yapılamadan) düşünülebilir. Bunun relaps sıklığını azaltmada faydalı olduğu gösterilmiştir.

Uygulama daha önce etkilenmiş tüm bölgelerde veya bilinen potansiyel relaps bölgelerinde sürdürülmelidir. Bu rejim rutin günlük yumuşatıcı krem kullanımı ile kombine edilmelidir. Rahatsızlık ve kesintisiz tedavinin faydaları ile riskleri düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

**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:**

1 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir. 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. Terapötik yararın sağlandığı en düşük miktarın uygulanmasına dikkat edilmelidir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Klinik çalışmalar yaşlılar ile genç hastalar arasında yanıt farkı saptamamıştır. 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**

Rozasea, akne vulgaris ve perioral dermatitte, perianal ve genital pruritusta, derinin primer viral enfeksiyonlarında (örneğin herpes simpleks, su çiçeği), tedavi edilmemiş deri enfeksiyonlarında, preparata aşırı duyarlılık durumlarında, inflamasyonsuz kaşıntıda, mantar veya bakterilerin neden olduğu primer enfekte deri lezyonlarında, 1 yaşın altındaki çocuklarda dermatit ve bebek bezi pişikleri dahil dermatozlarda kullanılması kontrendikedir.

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Klobetazol kortikosteroidlere veya preparattaki yardımcı maddelerden herhangi birine lokal aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları teşhis edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir (bkz. 4.8 İstenmeyen etkiler)

Glukokortikosteroid eksikliğine yol açan hiperkortizolizm (Cushing's sendromu) ve reversible hipotalamik pituitar adrenal (HPA) eksen supresyonu bazı bireylerde topikal steroidlerin 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.

Sistemik etkileri artıran risk faktörleri:

- Topikal steroidlerin formulasyonu ve etkileri
- Maruz kalma süresi
- Geniş yüzey uygulamaları

- Oklüzyon alanları örn. kıvrımlı bölgeler, ya da üzerine kapatılmış örn. bebek bezi alanlar
- Stratum corneumun artmış hidrasyonu
- İncelmiş cilt bölgelerinde kullanım örn. yüz
- Çatlayan veya diğer sebeplerle cilt bariyerinin bozulduğu alanlarda kullanım
- 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.

Preparatı gözlerle temas ettirmemeye dikkat etmelidir. Göz ile temas ettiği takdirde bol su ile yıkanmalıdır.

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

Çocuklar topikal kortikosteroidlerin atrofik etkilerine karşı daha duyarlıdır. Eğer PSODERM'in çocuklarda kullanılması gerekiyorsa, tedavinin birkaç gün ile sınırlandırılması ve her hafta gözden geçirilmesi önerilir.

Çocuklarda ve yüzde uygulandığında tedavi 5 günü geçmemeli ve oklüzyon uygulanmamalıdır.

Glokom ve katarakta neden olabileceğinden göz kapaklarına uygulanacaksa göze kaçmamasına dikkat edilmelidir.

Yüze uygulama bu bölgenin atropik değişikliklere daha duyarlı olmasından dolayı istenmeyen bir durumdur. Yüze uygulama yapılacaksa tedavi birkaç gün ile sınırlandırılmalıdır.

Topikal steroidler psöriaziste dikkatli kullanılmalıdır; bazı olgularda rebound nöksler, tolerans gelişmesi, yaygın püstüler psöriazis riski ve cildin bariyer fonksiyonunun azalmasına bağlı olarak lokal ve sistemik toksisite gelişmesi bildirilmiştir. Topikal steroidler psöriaziste kullanıldığında hastaların yakından izlenmesi önemlidir.

Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri çevresindeki dermatitin tedavisinde kullanılır. Ancak bu kullanım daha yüksek lokal aşırı duyarlılık reaksiyonları ve artmış lokal enfeksiyon riski ile ilişkilendirilebilir.

Enfekte olmuş enflamatuvar lezyonlar lokal kortikosteroidler ile tedavi edilirken, uygun antimikrobik tedavi de uygulanmalıdır. Enfeksiyonda herhangi bir yayılma görülürse, kortikosteroid tedavisi hemen kesilmeli ve sistemik antimikrobik ajanlar verilmelidir. Oklüzif örtünün meydana getirdiği ılık ve nemli ortam bakteriyel enfeksiyonu hızlandırabilir, bu bakımdan yeni bir oklüzif örtü uygulanmadan önce deri temizlenmelidir.

İçeriğindeki propilen glikol ve setosterail alkol irritasyona ve kontak dermatit gibi lokal deri reaksiyonlarına yol açabilir.

Bu tıbbi ürün klorokrezol içermektedir. Klorokrezol alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örn. ritonavir, itrakonazol) eşzamanlı 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:**

Rapor edilmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Rapor edilmemiştir.

#### **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**

Klobetazol propiyonatın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Kortikosteroidlerin hamile hayvanlara lokal uygulanması, ceninin gelişmesinde anormalliklere yol açabilir. İnsanlar için bu bulgunun ilişkisi tespit edilmemiştir. Buna karşın, klobetazol gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fötuse verebileceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. En az miktarda ve en kısa süre kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Topikal steroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır. Topikal steroidlerin anne sütünde saptanmaya yetecek düzeyde sistemik emilimi olup olmadığı bilinmemektedir.

Klobetazol laktasyon sırasında yalnızca anne için beklenen yararın bebeğe vereceği riskten 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. İnsanlarda topikal kortikosteroidlerin fertiliteye etkisini değerlendirecek veri bulunmamaktadır. Sıçanlara subkutan uygulanan klobetazol çiftleşme performansını etkilememiş fakat yüksek dozda fertilite azalmıştır.

### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

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

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın  $\geq 1/10$

Yaygın  $\geq 1/100$  ve  $< 1/10$

Yaygın olmayan  $\geq 1/1,000$  ve  $< 1/100$

Seyrek  $\geq 1/10,000$  ve  $< 1/1,000$

Çok seyrek  $< 1/10,000$

Bilinmiyor (Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

### **Pazarlama sonrası deneyim**

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

#### **Bağışıklık sistemi bozuklukları**

Çok seyrek: Lokal hipersensitivite

#### **Endokrin bozukluklar**

Çok seyrek: Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonu

Cushingoid özellikler (örn. aydede yüzü, santral obezite), çocuklarda ağırlık artışı/gelişme geriliği, osteoporoz, glokom, hiperglisemi/glukozüri, katarakt, hipertansiyon, vücut ağırlığı artışı/obezite, endojen kortizol düzeyinde azalma, alopesi, trikoreksi

## **Deri ve derialtı dokusu bozuklukları**

Yaygın: Kaşıntı, deride lokal yanma ve ağrı

Yaygın olmayan: Deri atrofisi\*, deride çizgilenme\* ,telenjiaktazi\*

Çok seyrek: Deride incelme\*, kırışıklık\*, deride kuruluk\*, pigmentasyon değişiklikleri\*, hipertrikoz, altta yatan semptomların alevlenmesi, alerjik kontakt dermatit, pustular psöriazis, eritem, döküntü, ürtiker

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

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin durumlar**

Çok seyrek: Uygulama yerinde irritasyon/ağrı

### 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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr) ; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Topikal uygulanan klobetazol sistemik etki oluşturacak kadar emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmez, bununla birlikte kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri ortaya çıkabilir. Doz aşımı durumunda klobetazol glukokortikosteroid yetmezliği riski nedeniyle uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha az etkili bir kortikosteroid ile değiştirilerek azaltılarak kesilmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

ATC kodu: D07AD

Farmakoterapotik grup: Çok güçlü kortikosteroidler (grup IV)

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

Topikal kortikosteroidler antienflamatuar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Emilim:

Topikal steroidler 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 emilim derecesini artırabilir.

### Dağılım:

Bir çalışmada 30 g klobetazol propiyonat %0.05 merhem, sağlıklı derili normal bireylere ikinci uygulanmasından 8 saat sonra (ilk uygulamadan 13 saat sonra), klobetazol propiyonat ortalama doruk plazma konsantrasyonu 0.63 ng/ml olmuştur. 30 g klobetazol propiyonat krem %0.05 'in ikinci doz olarak uygulanmasını takiben ortalama doruk plazma konsantrasyonu merhemden hafifçe daha yüksektir ve uygulamadan 10 saat sonra oluşmuştur. Ayrı bir çalışmada psöriazis ve egzamalı hastalarda 25 g klobetazol propiyonat %0.05 merhem tek bir uygulamasından 3 saat sonra sırasıyla yaklaşık 2.3 ng/ml ve 4.6 ng/ml ortalama doruk plazma konsantrasyonları oluşmuştur.

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 ve böbreklerden atılır.

### Eliminasyon:

Topikal kortikosteroidler böbrek yolu ile atılır. İlâveten bazı metabolitleri safra ile atılır.

## 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klobetazol propiyonatın karsinojenik potansiyelini araştırmak için uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Klobetazol propiyonat bir dizi in vitro bakteriyel hücre tayanlarında mutajenik bulunmamıştır. Fertilite çalışmalarında sıçanlarda 6.25- 50 mikrogram/kg/gün dozda subkutan uygulanan klobetazol propiyonat çiftleşmeyi etkilememiştir, fertilite yalnızca 50 mikrogram/kg/gün dozda azalmıştır.



Gebelik sırasında fare ( $\geq 100$  mikrogram/kg/gün), ve sıçan (400 mikrogram/kg/gün)  $\geq 0.1$  mg/kg/gün ya da tavşanlarda (1- 10 mikrogram/kg/gün) subkutan klobetazol propiyonat uygulaması damak yarığı dahil olmak üzere ftal anormalliklere neden olmuştur.

Sıçan çalışmasında bazı hayvanların yavrulamasına izin verilmiş ve 100 mikrogram/kg/gün dozda F1 kuşağında gelişme geriliğı gözlenmiştir. F1 üreme performansı ya da F2 kuşağında tedavi ile ilişkili etki gözlenmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Klorokrezol

Setostearil alkol

Gliserol monostearat

Polietilen glikol 400 monostearat

Beyaz vaks

Sodyum sitrat susuz

Sitrik asit monohidrat

Propilen glikol

Saf su

### **6.2 Geçimsizlikler**

Veri yoktur.

### **6.3 Raf mr**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliğı ve içeriğı**

Ambalaj malzemesi olarak alüminyum tp ve çevirmeli kapak kullanılmaktadır

### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğr özel nlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü ynetmeliğı" ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri" ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel : 0212 692 92 92

Fax: 0212 697 00 24

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2015/19

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk Ruhsat Tarihi: 05.01.2015

Ruhsat Yenileme Tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**