

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NOVATE, 0,5 mg/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g maści zawiera 0,5 mg klobetazolu propionianu (*Clobetasoli propionas*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: glikol propylenowy
1 g maści zawiera 50 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Biała maść

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy NOVATE w postaci maści wskazany jest w krótkotrwałym leczeniu najbardziej opornych dermatoz, takich jak: łuszczyca (z wyjątkiem rozległej postaci wysiękowej), liszaj płaski, liszaj rumieniowaty przewlekły oraz innych dermatoz, których leczenie kortykosteroidami o słabszym działaniu okazało się nieskuteczne. Produkt leczniczy zawiera substancję czynną należącą do kortykosteroidów o bardzo silnym działaniu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Propionian klobetazolu należy do grupy najsilniej działających kortykosteroidów stosowanych miejscowo (grupa IV) i jego długotrwałe stosowanie może powodować ciężkie działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Jeśli kontynuowanie leczenia kortykosteroidem stosowanym miejscowo jest klinicznie uzasadnione przez okres dłuższy niż 2 tygodnie, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu. Jeśli nastąpi zaostrzenie choroby, propionian klobetazolu można zastosować ponownie, ale przez krótki czas (patrz szczegóły poniżej).

Dawkowanie

Małą ilość maści nanosić na chorobowo zmienioną skórę raz na dobę do uzyskania widocznej poprawy.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci do ukończenia 1 roku życia.

Czas trwania leczenia

Leczenie należy przerwać po ustąpieniu objawów skórnych. W przypadku najbardziej opornych chorób następuje to w ciągu kilku dni.

Leczenie nie powinno trwać dłużej niż 2 tygodnie, a zastosowana w ciągu tygodnia ilość produktu leczniczego nie może być większa niż 50 g.

Jeżeli w ciągu 2 do 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia nie wystąpi poprawa, może być konieczne ponowne zdiagnozowanie choroby.

W przypadku konieczności stosowania produktu leczniczego na skórę twarzy, nie należy stosować opatrunków, a czas leczenia należy ograniczyć do 5 dni.

W przypadku ponownego zaostrzenia choroby można powtórnie zastosować krótkotrwałe leczenie produktem NOVATE. Jeśli konieczne jest kontynuowanie leczenia kortykosteroidami, należy zastosować produkt leczniczy zawierający kortykosteroidy o słabszym działaniu niż klobetazol.

W przypadku bardzo opornych na leczenie zmian chorobowych, szczególnie gdy towarzyszy im nadmierne rogowacenie, przeciwzapalne działanie produktu leczniczego można zwiększyć poprzez nałożenie na noc leku pod opatrunkiem okluzyjnym przykrytym folią poliuretanową. Po zastosowaniu takiego opatrunku zwykle uzyskuje się poprawę. W dalszym leczeniu wystarcza zwykle stosowanie produktu leczniczego bez opatrunku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na propionian klobetazolu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie należy stosować produktu leczniczego NOVATE:

- w trądziku różowatym, trądziku pospolitym;
- w dermatozach okołoustnych;
- w pierwotnych wirusowych zapaleniach skóry (np. opryszczka zwykła, ospa wietrzna);
- w świerdzie odbytu i okolic narządów płciowych;
- na skórę pod pieluchą, ponieważ pielucha może działać podobnie jak opatrunek okluzyjny;
- w pierwotnych grzybiczych (np. kandydozy) lub bakteryjnych zakażeniach skóry (np. liszajec);
- u dzieci do ukończenia 1 roku życia, włącznie z zapaleniem i wykwitami skóry spowodowanymi stosowaniem pieluszek;
- długotrwale.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli wystąpią objawy podrażnienia skóry lub uczulenie, należy przerwać leczenie.

Miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą wchłaniać się do organizmu i powodować zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza oraz wystąpienie objawów zespołu Cushinga. Dlatego nie należy stosować produktu leczniczego długotrwale (szczególnie u dzieci), należy unikać stosowania na duże powierzchnie skóry, stosowania pod opatrunkiem okluzyjnym, kontaktu produktu z błonami śluzowymi oraz stosowania na uszkodzoną skórę.

Zaburzenie widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (*ang. Central Serous Chorioretinopathy, CSCR*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Przypadki martwicy kości, ciężkich zakażeń (w tym martwiczego zapalenia powięzi) i immunosupresji ogólnoustrojowej (czasami powodujące przemijające zmiany w postaci mięsaka Kaposiego), występowały po długotrwałym stosowaniu klobetazolu propionianu w dawkach większych niż zalecane (patrz punkt 4.2). W niektórych przypadkach pacjenci przyjmowali jednocześnie inne silnie działające kortykosteroidy do stosowania doustnego lub miejscowego lub immunosupresanty (np. metotreksat, mykofenolan mofetylu). Jeśli leczenie kortykosteroidem stosowanym miejscowo jest klinicznie uzasadnione przez okres dłuższy niż 2 tygodnie, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu.

W przypadku stosowania produktu leczniczego na skórę twarzy występują zmiany atroficzne, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia. Należy o tym pamiętać, szczególnie podczas rozpoczynania leczenia chorób, takich jak: łuszczyca, liszaj rumieniowaty przewlekły czy różnego rodzaju egzemy.

Należy chronić oczy przed kontaktem z produktem. Kontakt z oczami może spowodować wystąpienie jaskry lub zaostrzenia jej objawów.

Szczególnie ostrożnie należy stosować u pacjentów z łuszczycą, gdyż miejscowe stosowanie kortykosteroidów w łuszczyce może być niebezpieczne, m.in. ze względu na nawrót choroby spowodowany rozwojem tolerancji, ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej i ogólne działania toksyczne spowodowane zaburzeniem ciągłości skóry.

W przypadku leczenia zmian skórnych, które są zakażone, należy zastosować leczenie przeciwbakteryjne lub przeciwgrzybicze. Pojawienie się zakażenia bakteryjnego lub grzybiczego w trakcie leczenia zmian skórnych kortykosteroidami jest wskazaniem do natychmiastowego jego przerwania i podania leków przeciwbakteryjnych o działaniu ogólnoustrojowym. Przyczyną zakażeń bakteryjnych są m.in. dogodne warunki (ciepło i wilgoć), jakie stwarza stosowanie opatrunków okluzyjnych.

Przed nałożeniem produktu leczniczego należy dokładnie oczyścić i osuszyć zmienioną chorobowo powierzchnię skóry.

Dzieci i młodzież

U dzieci, podczas miejscowego leczenia kortykosteroidami ryzyko zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza jest większe niż u dorosłych, ze względu na większy stosunek powierzchni skóry do masy ciała i związane z tym zwiększone wchłanianie klobetazolu przez skórę.

Produkt leczniczy zawiera glikol propylenowy, który może powodować podrażnienie skóry.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego NOVATE nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany przez kobiety, które planują zajść w ciążę.

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania propionianu klobetazolu w czasie ciąży.

W badaniach laboratoryjnych na zwierzętach wykazano, że kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym działają teratogennie we względnie małych dawkach. Niektóre z kortykosteroidów działały teratogennie po zastosowaniu na skórę zwierząt laboratoryjnych. Nie prowadzono badań nad działaniem teratogennym klobetazolu w postaci maści na skórę.

Wiadomo jednak, że ulega on wchłanianiu przez skórę do organizmu, a klobetazol podany podskórnie królikom i myszom działał teratogennie.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego NOVATE nie wolno stosować w okresie karmienia piersią, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

W razie takiej konieczności, kobiety karmiące piersią należy uprzedzić, by nie nakładały produktu leczniczego na piersi bezpośrednio przed karmieniem piersią.

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania propionianu klobetazolu w czasie laktacji. Nie wiadomo czy kortykosteroidy stosowane miejscowo przenikają do mleka. Wiadomo jednak, że kortykosteroidy o działaniu ogólnoustrojowym przenikają do mleka i mogą wywoływać działania niepożądane u dzieci karmionych piersią, powodując między innymi zahamowanie wzrostu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy NOVATE nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych uszeregowano następująco: często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		
	Często:	uczucie pieczenie skóry w miejscu stosowania
	Częstość nieznana:	swędzenie, atrofia skóry, pękanie i powstawanie rozstępów skóry, wtórne zakażenia, wysypka, kontaktowe zapalenie skóry, potówki, zaostrzenie objawów choroby

<u>Zaburzenia oka</u>		
	Częstość nieznana:	nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.)

W przypadku długotrwałego miejscowego stosowania produktu leczniczego, stosowania go w dużych dawkach lub na duże powierzchnie skóry może on powodować:

<u>Zaburzenia endokrynologiczne</u>		
	Częstość nieznana:	ogólnoustrojowe objawy niepożądane kortykosteroidów, zespół Cushinga

Jeżeli tygodniowa dawka produktu jest mniejsza niż 50 g to zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercze jest odwracalne i szybko ustępuje po przerwaniu leczenia.

Przewlekłe stosowanie produktu leczniczego może powodować:

<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		
	Częstość nieznana:	atroficzne zmiany skórne takie jak: ścieńczenie i rozstępy, rozszerzenie powierzchniowych naczyń krwionośnych, szczególnie wtedy, gdy stosowano opatrunki okluzyjne lub produkt leczniczy stosowany był w fałdach skórnych;

Długotrwałe stosowanie produktu leczniczego w łuszczycy powoduje częstsze nawroty i oporność na dalsze leczenie, może także powodować wysiew łuszczycy krostkowej. W przypadku miejscowego stosowania kortykosteroidów może wystąpić nadmierne owłosienie oraz zmiany pigmentacji skóry.

Dzieci i młodzież

W przypadku długotrwałego miejscowego stosowania produktu leczniczego, stosowania go w dużych dawkach lub na duże powierzchnie skóry obserwowano wystąpienie ogólnoustrojowych objawów niepożądanych kortykosteroidów, zespołu Cushinga. U dzieci dodatkowo mogą wystąpić zaburzenia wzrostu i rozwoju. Do wystąpienia objawów zespołu Cushinga może przyczynić się używanie opatrunków okluzyjnych (taką rolę może spełniać również pielucha), gdyż nasilają one wchłanianie klobetazolu z powierzchni skóry.

W przypadku zaobserwowania jakichkolwiek działań niepożądanych należy natychmiast przerwać leczenie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Klobetazol może się wchłaniać do organizmu w ilościach wystarczających do wywołania ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów.

Po długotrwałym stosowaniu produktu leczniczego lub stosowaniu go na dużą powierzchnię skóry, mogą pojawić się objawy przedawkowania w postaci, np. obrzęków, nadciśnienia, hiperglikemii, cukromoczu, zmniejszenia odporności, a w ciężkich przypadkach choroby Cushinga.

Długotrwałe stosowanie produktu leczniczego może doprowadzić do zahamowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy do stosowania miejscowego o bardzo silnym działaniu, kod ATC: D07AD01.

Klobetazol wykazuje bardzo silne działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe i obkurczające naczynia krwionośne.

Mechanizm działania

Mechanizm przeciwzapalnego działania steroidów stosowanych miejscowo nie jest do końca poznany. Przypuszcza się jednak, że działają one poprzez indukcję białek zwanych ogólnie lipokortynami, które hamują aktywność fosofolipazy A. Najprawdopodobniej białka te kontrolują biosyntezę potencjalnych mediatorów stanu zapalnego, takich jak prostaglandyny czy leukotrieny, poprzez hamowanie ich powstawania z prekursora, jakim jest kwas arachidonowy.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie przez skórę do krążenia ogólnego kortykosteroidów miejscowo stosowanych zależy od wielu czynników, takich jak rodzaj produktu leczniczego czy zaburzenia ciągłości skóry. Stosowanie opatrunków okluzyjnych, nawilżenie lub stany zapalne skóry mogą spowodować zwiększenie wchłaniania miejscowo stosowanych kortykosteroidów.

Zwiększone wchłanianie klobetazolu propionianu zachodzi również podczas stosowania produktu leczniczego w nadmiernych dawkach lub stosowania długotrwałego.

Metabolizm

Po wchłonięciu do krwi, metabolizm kortykosteroidów zachodzi w wątrobie. Klobetazol, ze względu na grupę hydroksylową w pozycji 17 oraz podstawnik fluorowy, nie jest metabolizowany w skórze. Dlatego powtórne nanoszenie produktu leczniczego powoduje jego kumulację w skórze, co może doprowadzić do wydłużenia czasu jego działania, nasilenia działań niepożądanych i wchłaniania ogólnoustrojowego.

5.3. Dane przedkliniczne o bezpieczeństwie

Nie prowadzono długookresowych badań na zwierzętach, dotyczących działania rakotwórczego klobetazolu.

Badania na szczurach, którym podawano doustnie dawki do 50 mg/kg mc. na dobę, nie wykazały wpływu klobetazolu na płodność samców. W przypadku samic, po zastosowaniu klobetazolu w dużych dawkach, zaobserwowano zwiększenie liczby wchłoniętych embrionów i zmniejszenie liczby żywych płodów. Klobetazol wykazuje silniejsze działanie teratogenne w porównaniu z kortykosteroidami o słabszym działaniu. W badaniach na myszach po podaniu podskórnym klobetazolu wykazano działanie fetotoksyczne (po dawce 1 mg/kg mc.) oraz teratogenne (już po dawce 0,03 mg/kg mc.). Obserwowano rozszczepienie podniebienia oraz zmiany w budowie szkieletu. Podawane dawki stanowią ok. 0,01 i 0,33 dawek klobetazolu, które ulegają wchłonięciu po zastosowaniu miejscowym produktu leczniczego. W badaniach na królikach zaobserwowano rozszczepienie podniebienia, zmiany w budowie szkieletu oraz powstanie szczeliny czaszki u płodu, po podaniu podskórnym klobetazolu w dawce 3 i 10 µg /kg mc. Dawki te stanowią 0,01 i 0,003 dawek klobetazolu, które ulegają wchłonięciu po zastosowaniu miejscowym NOVATE.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitanu seskwioleinian
Glikol propylenowy
Wazelina biała

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tuby aluminiowe z zakrętką HDPE (dla tub 30 g) lub PP (dla tub 45 g i 60 g) w tekturowym pudełku.

1 tuba po 30 g

1 tuba po 45 g

1 tuba po 60 g

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9321

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2 kwietnia 2002 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 grudnia 2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**