

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CUTİSOL %0.05 Jel

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

%0,05 klobetazol 17-propionat içerir.

Yardımcı maddeler:

Propilen glikol.....60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Jel

Şeffaf, renksiz çözünmemiş veya yabancı madde içermeyen homojen jel.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Klobetazol propionat çok etkin bir kortikosteroid olup, psöriyazis (yaygın plak psöriyazisi hariç), inatçı dermatozlar, 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:

CUTİSOL özellikle nemli ve akıntılı 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 altına almak için kısa süreli olarak CUTİSOL 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 CUTİSOL'un antienflamatuvar etkisini artırabilir. Geceleyin oklüzyon uygulanması genellikle yeterli cevabı verir. Takiben düzelme oklüzyon uygulanmaksızın korunur. CUTİSOL 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 50 g'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 yapılmadan) 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:

Pediyatrik hastalar, vücut kütlelerine oranla daha geniş cilt yüzey alanına sahip olduğu için yüzeysel kortikosteroidlerle tedavi edildiklerinde HPA eksenini baskılanmasına yetişkinlerden daha meyillidir. Ayrıca bu sebeple pediyatrik hastalar, tedavi esnasında Cushing sendromu geliştirmesi ve tedavi bırakıldıktan sonra adrenal yetmezlik oluşması açısından daha büyük risk altındadır. Bu nedenle 12 yaşından küçük çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

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.

4.3. Kontrendikasyonlar

Ürünün içerdiği etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda, Rozase, akne vulgaris ve perioral dermatitte, perianal ve genital pruritte, derinin primer viral enfeksiyonlarında (örneğin herpes simpleks, suçiçeği), tedavi edilmemiş deri enfeksiyonlarında, , enflamasyonsuz kaşıntıda, mantar veya bakterilerin neden olduğu primer enfekte deri lezyonlarında ve 12 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.



4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CUTİSOL, diğer kortikosteroidlere lokal aşırı duyarlılığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları, teşhis edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir (Bkz. Bölüm 4.8).

Tahriş oluşması durumunda CUTİSOL derhal bırakılmalıdır ve gerekli tedavi uygulanmalıdır. Kortikosteroidlerle alerjik kontakt dermatit görülmesi genellikle, kortikosteroid içermeyen çoğu yüzeysel ajan ile gözlemlenecek bir klinik kötüleşmeden ziyade, iyileşmede başarısızlık gözlemlenmesi ile teşhis edilir. Bu tür bir gözlem, teşhise yönelik yama testi ile kanıtlanmalıdır.

Glukokortikosteroid eksikliğine yol açan hiperkortizolizm (Cushing's sendromu) ve reversible hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonu, bazı bireylerde topikal steroidlerin sistemik absorpsiyonundaki artışının bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Bu durum gözlemlendiğinde ya ilacın uygulama sıklığı azaltılarak ilaç yavaş yavaş bırakılır ya da daha az güçlü bir kortikosteroid uygulanır. İlacın aniden bırakılması glukokortikosteroid eksikliğine yol açabilir.

Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksenin ilaç tarafından baskılanması potansiyeli nedeniyle toplam doz haftada 50 g'ı geçmemelidir.

Yüzeysel steroidleri geniş alanlara veya üzeri örtülü bölgelere uygulayan hastalar HPA baskılanması belirtileri açısından düzenli olarak değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme adrenokortikotropik hormon (ACTH) uyarılması, plazma kortizol ve serbest üre kortizol testleri ile yapılabilir. Tedavi gören alanın artması ile HPA eksenini baskılanması potansiyeli artacağından her tedavi periyodunda küçük alanlara uygulanmalıdır.

Sistemik etkileri artıran risk faktörleri:

- Topikal steroidlerin formülasyonu ve güçleri
- Maruz kalma süresi
- Geniş yüzey uygulamaları
- Oklüzyon alanları örn. kıvrımlı bölgeler ya da üzeri kapatılmış alanlar
- Stratum corneumun artmış hidrasyonu
- İncelmiş cilt bölgelerinde kullanım örn. yüz
- Hasarlı ciltte veya diğer sebeplerle cilt bariyerinin bozulduğu alanlarda kullanım

Glokom ve katarakta neden olabileceğinden göz kapağı ve göz çevresine kesinlikle uygulanmamalıdır. Göze kaçtığı takdirde etkilenen göz bol su ile yıkanmalıdır.

Sistemik veya yüzeysel kortikosteroidlerin kullanımı ile görme bozuklukları bildirilebilir. Eğer hasta bulanık görme veya görme ile ilişkili bir problem semptomları sergilerse hasta, katarakt, glokom veya sistemik ve yüzeysel kortikosteroid kullanımı sonrasında raporlanmış santral seröz koryoretinopati gibi nadir hastalıklar gibi olası sebeplerin değerlendirilmesi için bir göz uzmanına yönlendirilmelidir.

Yüze uygulama, bu bölgenin atrofik değişikliklere daha duyarlı olmasından dolayı istenmeyen bir durumdur. Yüze uygulama yapılacaksa tedavi 5 gün ile sınırlandırılmalıdır ve oklüzyon uygulanmamalıdır.



Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri etrafındaki dermatiti tedavi etmek için kullanılır. Ancak bu kullanım daha aşırı lokal duyarlılık reaksiyonları ve artan lokal enfeksiyon riski ile ilişkili olabilir.

Bakteriyel enfeksiyonlar ısı, cilt katmanları arasındaki nemli ortam ya da oklüzif kumaşlar sebebiyle gelişir. Oklüzif kumaş kullanımından sonra yeni sargı/ bandaj öncesi cilt temizlenmelidir.

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

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

Enfekte olmuş enflamatuvar lezyonlar lokal kortikosteroidler ile tedavi edilirken, uygun antimikrobiyal tedavi de uygulanmalıdır. Enfeksiyonda herhangi bir yayılma görülürse, kortikosteroid tedavisi hemen kesilmeli ve sistemik antimikrobiyal ajanlar verilmelidir.

İçeriğindeki propilen glikol deride iritasyona ve kontak dermatit gibi lokal deri reaksiyonlarına yol açabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örn. ritonavir, itraconazol) 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

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Yeterli veri mevcut değildir.



Gebelik dönemi

Klobetazol propiyonatin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Kortikosteroidlerin hamile hayvanlara lokal uygulanması, ceninin gelişmesinde anormalliklere yol açabilir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlar için bu bulgunun ilişkisi tespit edilmemiştir. Buna karşın, klobetazol gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fetüse verebileceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. En az miktarda ve en kısa süre kullanılmalıdır.

CUTİSOL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal steroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır. Topikal steroidlerin anne sütünde saptanmaya yetecek düzeyde sistemik Emilimi olup olmadığı bilinmemektedir. CUTİSOL 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 oluşturmaması beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonlarının sınıflandırılmasında aşağıdaki sistem kullanılmıştır:

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

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık, yaygınlaşan döküntü

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonu, çocuklarda büyüme geriliği, Cushingoid özellikler (örn. aydede yüzü, santral obezite), osteoporoz, glokom, hiperglisemi/ glukozüri, katarakt,



hipertansiyon, vücut ağırlığı artışı/obezite, endojen kortizol düzeyinde azalma, alopesi, trikoreksi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:	Kaşıntı, deride lokal yanma ve ağrı
Yaygın olmayan:	Deri atrofisi*, deride çizgilenme*, telenjiaktazi*, kıl kökü iltihabı, cildin çatlaması
Çok seyrek:	Deride incelmeye*, kırışıklık*, deride kuruluk*, pigmentasyon değişiklikleri*, kızarıklık, hipertriktoz, altta yatan semptomların alevlenmesi, alerjik kontakt dermatit, pustular psöriyazis, eritem, döküntü, ürtiker, akne

Genel bozukluklar

Çok seyrek:	Uygulama yerinde iritasyon/ ağrı
-------------	----------------------------------

Göz bozuklukları

Bilinmiyor:	Görme bulanıklığı
-------------	-------------------

*Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonunun 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; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtileri

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.

Tedavisi

Doz aşımı durumunda klobetazol glukokortikosteroid yetersizliği riski nedeniyle uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha az etkili bir kortikosteroid ile değiştirilerek azaltılarak kesilmelidir.



5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Çok güçlü kortikosteroidler (grup IV)

ATC kodu: D07AD01

Etki mekanizması

Topikal kortikosteroidler geç evre alerji reaksiyonlarını, mast hücre yoğunluğunun azaltılması, kemotaksis ve eozinofil aktivasyonunun azaltılması, lenfosit, monosit, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretiminin azalması ve araşidonik asit metabolizmasının baskılanmasını içeren çeşitli mekanizmalarla baskılayan antienflamatuvar ilaçlardır.

Farmakodinamik etkileri

Topikal kortikosteroidler antienflamatuvar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel 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, enflamasyon ve/veya diğer deri hastalıkları da emilim derecesini artırabilir.

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 psöriyazis 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 taylorlerinde 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 (≥ 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 fetal anormalliklere neden olmuştur.

Sıçan çalışmasında bazı hayvanların yavruymasına 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

Karbomer 974P

Propilen glikol

Sodyum hidroksit

Distile su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliğı bulunmamaktadır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

Karton kutu içerisinde plastik kapaklı alüminyum tüp ve kullanma talimatı ile sunulmaktadır.

6.6 .Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğ er özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İlko İlaç San. ve Tic. A. Ş.

Veysel Karani Mah. Çolakoğlu Sok.

No:10/ 34885 Sancaktepe/ İstanbul

Tel: 0216 564 80 00

Fax: 0216 564 80 99

8. RUHSAT NUMARASI

2024/275



9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.08.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

