

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KLO-SAL %0,05 + %3 losyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 g losyon içerisinde;	
Klobetazol propiyonat	0,5 mg
Salisilik asit	30 mg

Yardımcı maddeler:

1 g losyon içerisinde;	
Propilen glikol	510 mg
Etanol	396,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Losyon

Kendine özgü kokulu, renksiz, saydam losyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

KLO-SAL; orta dereceli ve ağır psöriyazis (yaygın plak psöriyazis hariç), liken planus, seboreik dermatit, egzama (el egzaması ve egzamatöz dermatitler) gibi subakut ve kronik hiperkeratotik durumlar ve salisilik asit ile topikal kortikosteroid kombinasyonuna yanıt veren kuru, pullanan ve inatçı dermatozların tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Günde bir veya iki kez uygulanmalıdır.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Tedavi 2 haftadan uzun sürmemelidir. İyileşme görülmeye başlandığında, günde 2 kez olan uygulama günde 1 defaya indirilmeli ve daha sonra kademeli olarak sonlandırılmalıdır.

Haftalık doz en fazla 30 g olmalıdır.

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

Uygulama şekli:

Sadece topikal olarak uygulanır.

KLO-SAL, hastalıklı deri bölgesine ince bir tabaka halinde uygulanmalıdır. KLO-SAL özellikle kafa derisi ve vücudun kıllı bölümlerine uygulanır.

Eğer tedavi uygulanan bölge eller değilse, KLO-SAL uygulanmasından sonra eller yıkanmalıdır.

KLO-SAL kullanıldıktan sonra şişenin kapağı sıkıca kapatılmalıdır.

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 gerekli olan en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Tedavi mümkünse en fazla 5 gün ile sınırlandırılmalı ve her hafta gözden geçirilmelidir. Kapalı bandaj altında uygulama yapılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Klinik çalışmalarda, klobetazol propiyonat için 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 gerekli olan en düşük miktarda ve en kısa süre boyunca kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

KLO-SAL; klobetazol propiyonat, salisilik asit veya KLO-SAL'in herhangi bir bileşenine alerjisi veya aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Rozasea, akne vulgaris ve perioral dermatitte, perianal ve genital pruritusta, enflamasyonsuz kaşıntıda, bakteriyel enfeksiyonlarda (örneğin piyoderma, sfiliz ve tüberküloz), viral enfeksiyonlarda (örneğin herpes simpleks, suçiçeği, herpes zoster, verruka vulgaris, kondiloma akuminata, molluskum contagiosum), fungal enfeksiyonlarda (dermatofitler ve mayalar), parazitik enfeksiyonlarda ve dermatit dahil dermatozlarda kullanılması kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece haricen kullanım içindir.

KLOSAL; salisilik asit, klobetazol, diğer kortikosteroidler veya preparattaki yardımcı maddelerden herhangi birine lokal aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Lokal aşırı duyarlılık reaksiyonları, teşhis edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir.

Topikal steroidlerin artmış sistemik emilimi ile, bazı bireylerde glukokortikosteroid yoksunluğuna yol açan hiperkortizolizm (Cushing sendromu) ve geri dönüşlü HPA eksen baskılanması meydana gelebilir. Yukarıda sözü edilen durumlardan herhangi biri gözlenirse, kademeli olarak KLO-SAL'in kullanım sıklığı azaltılarak tedavi sonlandırılabilir veya daha düşük potense sahip bir kortikosteroid kullanılarak tedaviye devam edilebilir. KLO-SAL tedavisinin aniden kesilmesi, glukokortikosteroid yoksunluğuna sebep olabilir.

Önerilen doz haricinde uzun süreli klobetazol propiyonat kullanımı ile ciddi osteonekroz enfeksiyonları (nekrotizan fasiit dahil) ve sistemik immünosupresyon (bazen geri dönüşümlü Kaposi sarkom lezyonları ile sonuçlanan) vakaları bildirilmiştir. Bazı durumlarda hastalar, diğer güçlü oral/topikal kortikosteroidler veya immünosupresörlerle (örneğin; metotreksat, mikofenolat mofetil) eşzamanlı olarak kullanmıştır. Lokal kortikosteroidlerle tedavi klinik olarak 4 haftayı aşarsa, daha az güçlü bir kortikosteroid preparatı ile tedaviye devam edilmesi düşünülmelidir.

Topikal steroidlerin sistemik etkilerini arttıran risk faktörleri aşağıdaki gibidir:

- Topikal steroidin potensi ve formülasyonu
- Maruz kalma süresi
- Geniş yüzey alanlarına uygulama
- Oklüzif alanlarda (örneğin intertriginöz alanlar veya üzeri kapatılarak yapılan uygulamalar) kullanım
- Stratum korneumun artan hidrasyonu
- Yüz bölgesi gibi derinin daha ince olduğu alanlara uygulama
- Hasarlı deri veya deri bariyerinin zarar görmüş olduğu diğer durumlarda kullanım
- Çocuklar ve bebeklerde; cilt bariyerinin tam olarak gelişmemesi ve erişkinlere oranla cilt yüzeyinin toplam vücut ağırlığına oranının daha fazla olması nedeniyle, topikal kortikosteroidler erişkinlere oranla daha fazla miktarda emilebilir ve sistemik yan etkilerin görülme olasılığı daha fazladır. Bu sebeple, KLO-SAL'in çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

KLO-SAL çocuklarda kullanılırken adrenal supresyona yol açabileceğinden, uzun süreli tedavilerden kaçınılmalı, tedavi mümkünse en fazla 5 gün ile sınırlandırılmalı ve her hafta gözden geçirilmelidir.

Çocuklarda, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan kişilerde, uygulama yüzeyi ve tatbik süresi sınırlı tutulmalı ve hasta salisilat toksisitesi göstergeleri (baş dönmesi, kusma, uyuşukluk hali, işitmenin yitilmesi, tinnitus, letarji, hızlı soluk alma, diyare, psikolojik dengesizlik) açısından kontrol altında tutulmalıdır. Salisilik asit toksisitesi göstergeleri tespit edildiği takdirde kullanıma ara verilmelidir.

Tüm topikal kortikosteroid preparatlarında olduğu gibi, geniş vücut yüzey alanları tedavi edilirken önlem alınmalıdır.

KLO-SAL'in kapalı bandaj altında kullanımı önerilmez.

KLO-SAL; yüz, göz ve çevresi, kasıklar, genital bölge veya diğer kıvrımlı bölgelerde kullanılmamalıdır. Yüz üzerine uzun süreli kullanımı perioral dermatit, atrofi, akne ve rozasea benzeri riskler nedeniyle önerilmez. Yüze uygulama yapılacaksa tedavi 5 gün ile sınırlandırılmalıdır.

KLO-SAL oftalmik kullanım için uygun değildir. KLO-SAL'in gözler, mukozalar ve açık yaralar ile temasından kaçınılmalıdır. Göz ile temas ettiği takdirde bol su ile yıkanmalıdır. Glokom ve katarakta neden olabileceğinden, göz kapaklarına uygulanacaksa göze kaçmamasına dikkat edilmelidir.

KLO-SAL; ülserler, yaralar veya deri çatlakları üzerine uygulanmamalıdır.

KLO-SAL'in püstüler veya guttat psöriyaziste kullanımı önerilmez.

Ciltte aşırı kuruma dahil tahriş gelişirse, KLO-SAL kullanımı bırakılmalı ve uygun tedavi verilmelidir.

Kortikosteroidler cilt enfeksiyonlarını maskeleyebilir, aktive edebilir veya alevlendirebilirler. Tedavi sırasında cilt enfeksiyonları geliştiğinde, uygun bir antifungal veya antibakteriyel ajan kullanılmalıdır. Eğer olumlu yanıt alınmazsa, KLO-SAL kullanımı enfeksiyon kontrol altına alınıncaya kadar kesilmelidir.

Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri çevresindeki dermatitin tedavisinde kullanılırlar. Ancak bu kullanım; lokal aşırı duyarlılık reaksiyonlarının görülme sıklığında ve lokal enfeksiyon riskinde artış ile ilişkilendirilebilir.

Karaciğer yetmezliği olan ve uzun süre tedavi gerektiren hastalarda, özellikle kapalı bandajın gerekli olduğu durumlarda, etkin maddelerin emiliminin artışı nedeniyle dikkatli bir şekilde ve gözlem altında kullanılmalıdır. Klobetazol propiyonat ve salisilik asite ilişkin sistemik belirtiler gelişebilir.

KLO-SAL, potansiyel toksisite sonucunu doğurabilecek yükselmiş salisilat düzeylerine neden olabilecek ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

Sistemik ve topikal kortikosteroidlerin kullanımı ile görme bozuklukları rapor edilmiştir. Eğer hastada bulanık görme veya diğer görme bozuklukları var ise, hasta sistemik ve topikal kortikosteroidlerin kullanımı sonrasında ortaya çıkabilen katarakt, glokom veya santral seröz koryoretinopati gibi ender görülen hastalıklar açısından değerlendirilmesi için bir oftalmolojiste yönlendirilmelidir.

Uygulama sırasında sigara içilmemelidir. Uygulama ardından saç kurutma makinesi dahil ateş, alev, ısı maruziyetinden kaçınılmalıdır.

- Bu ilaç, her 1 gramında 510 mg propilen glikol içerir. Propilen glikol, ciltte tahrişe neden olabilir. Bu ilaç, propilen glikol içerdiği için doktorunuza veya eczacınıza danışmadan açık yaralara veya geniş hasarı olan cilt üzerine uygulamayınız.
- Bu ilaç, her 1 gramında 396,5 mg etanol içerir. Etanol, hasarlı ciltte yanma hissine neden olabilir. Yenidoğanlarda (preterm ve term yeni doğan bebekler), yüksek etanol konsantrasyonları, olgunlaşmamış deriden (özellikle oklüzyon altında) önemli ölçüde emilmesi nedeniyle ciddi lokal reaksiyonlara ve sistemik toksisiteye neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örneğin Ritonavir, İtrakonazol) eşzamanlı kullanımının, kortikosteroid metabolizmasını baskılayarak sistemik etkide artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu etkileşimin klinik olarak önemli düzeye ulaşması, uygulanan kortikosteroid dozu ve uygulama yolu ile CYP3A4 inhibitörünün gücüne bağlıdır. Klobetazol propiyonat ve salisilik asit merheminin diğer topikal preparatlarla karıştırılması önerilmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Topikal olarak uygulanan klobetazol propiyonat ve salisilik asitin, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerinde etkisini gösteren bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik planlayan kadınlarda; geniş yüzeylerde, yüksek dozda ve uzun süre kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Klobetazol propiyonat ve salisilik asitin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Kortikosteroidlerin hamile hayvanlara lokal uygulanması, fetüsün gelişiminde anomalilere yol açabilir. İnsanlar için bu bulgunun ilişkisi tespit edilmemiştir. Buna karşın, KLO-SAL gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın, fôtusa vereceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. KLO-SAL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Klobetazol propiyonat ve salisilik asitin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Klobetazol propiyonat ve salisilik asitin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da KLO-SAL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve KLO-SAL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. KLO-SAL gerekli olmadıkça laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

KLO-SAL, emzirmeden önce meme üzerine uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar klobetazolün 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.

Salisilik asitin ise üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

KLO-SAL'in araç ve makine kullanımı üzerine etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

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

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hipersensitivite, yaygın kızarıklık.

Bilinmiyor: Ciddi alerjik reaksiyonlar (döküntü, ürtiker, kaşıntı, nefes almada zorluk, ağız, yüz, dudaklar veya dilde şişme).

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Hipotalamik-pitüiter adrenal (HPA) eksen supresyonu, Cushing benzeri belirtiler (örneğin aydede yüzü, santral obezite), çocuklarda gecikmiş ağırlık artışı/gelişme geriliği, osteoporoz, hiperglisemi/glukozüri, hipertansiyon, vücut ağırlığı artışı/obezite, endojen kortizol düzeyinde azalma, alopesi, trikoreksi.

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Katarakt, glokom, santral seröz koryoretinopati
Bilinmiyor: Bulanık görme

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, deride yanma, batma gibi bölgesel reaksiyonlar, iritasyon, ağrı.

Yaygın olmayan: Atrofi*, striae*, telanjiektazi*

Çok seyrek: Deride incelme*, kırışıklık*, kuruluk*, pigmentasyon değişiklikleri*, hipertrikoz, alta yatan semptomların alevlenmesi, dermatit/alerjik kontakt dermatit, püstüler psöriyazis, eritem, döküntü, ürtiker, folikülit, isilik, akne benzeri oluşumlar, ikincil enfeksiyon, perioral dermatit, deride çatlama ve fissür oluşumu, parmaklarda hissizlik/uyuşukluk.

*Deri üzerindeki etkiler, hipotalamik-pitüiter adrenal (HPA) eksen supresyonunun lokal ve/veya sistemik etkilerine sekonderdir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok seyrek: Uygulama yerinde iritasyon / 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; e- posta: 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 etkiler oluşturabilecek düzeyde emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmemekle birlikte, kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri ortaya çıkabilir.

Salisilik asit içeren topikal preparatların uzun süreli kullanımına bağlı doz aşımında salisilizm semptomları görülür. Salisilat aşırı dozunun semptomlarıysa solukluk, halsizlik, sersemlik hali, taşipneyle beraber seyreden hiperventilasyon, bulantı, kusma, işitmede bozulma, konfüzyon vb. gibi belirtilerden oluşmaktadır.

Doz aşımı durumunda; glukokortikosteroid yoksunluğu riski nedeniyle, KLO-SAL tedavisi uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha düşük potense sahip bir kortikosteroid ile değiştirilerek kesilmelidir. Normal vücut fonksiyonlarının sürdürülebilmesi için klasik semptomatik tedaviler uygulanır. Akut hiperkortikoid belirtileri genellikle geri dönüşümlüdür. Eğer gerekli görülürse, elektrolit dengesizliği tedavi edilir.

Salisilat doz aşımında ise, idrarla atılımı hızlandırmak için bol sıvı içirilmelidir. Gereken durumlarda, oral veya intravenöz sodyum bikarbonat verilmelidir.

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 grubu: Çok güçlü kortikosteroidler, diğer kombinasyonları
ATC Kodu: D07XD

Topikal kortikosteroidler; geç evre alerjik reaksiyonları, mast hücrelerinin yoğunluğunun azaltılması, kemotaksis ve eozinofil aktivasyonunun azaltılması, lenfositler, monositler, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretiminin azaltılması ve arasidonik asit metabolizmasının inhibe edilmesini içeren çeşitli mekanizmalarla baskılayan antienflamatuvar ilaçlardır.

Topikal kortikosteroidler; antienflamatuvar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir. Salisilik asit, topikal olarak uygulandığında güçlü keratolitik ve hafif antiseptik etki gösterir. Endojen hidrasyonu arttırarak, derinin stratum korneum tabakasını yumuşatır ve parçalar. Böylece derinin boynuzsu katmanı (stratum korneum) şişer, yumuşar ve deskuame olur. Salisilik asit, keratolitik etkisiyle kortikosteroidlerin deriye penetrasyonunu arttırır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Topikal kortikosteroidler sağlam deriden sistemik olarak emilime uğrayabilir. Topikal kortikosteroidlerin deriden emilim miktarı; kullanılan sıvağ ve epidermal bariyerin bütünlüğü gibi birçok faktöre bağlıdır. Oklüzif uygulama, enflamasyon ve/veya diğer deri hastalıkları da emilim derecesini arttırabilir.

Bir çalışmada 30 g %0,05 klobetazol propiyonat merhemini, sağlıklı derili normal bireylere ikinci uygulanmasından 8 saat sonra (ilk uygulamadan 13 saat sonra), klobetazol propiyonat ortalama doruk plazma konsantrasyonu 0,63 ng/mL olarak saptanmıştır. 30 g %0,05 klobetazol propiyonat kremin 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 %0,05 klobetazol propiyonat merheminden tek bir uygulamasından 3 saat sonra sırasıyla yaklaşık 2,3 ng/mL ve 4,6 ng/mL ortalama doruk plazma konsantrasyonları oluşmuştur.

Salisilik asit derinin üst katmanlarına hızla penetre olur. Uygulanan deri bölgesi, derinin durumu ve formülasyondaki yardımcı maddeler gibi pek çok faktöre bağlı olarak sistemik dolaşıma geçer.

Salisilik asitin kapalı pansuman ile birlikte perkütan uygulanmasıyla, maksimum plazma konsantrasyonuna 5 saat içinde ulaşıldığı bildirilmiştir.

Dağılım:

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

Kan dolaşımındaki salisilatın %50-80'i plazma proteinlerine bağlanır, geri kalanı aktif iyonize haldedir. Proteinlere bağlanma konsantrasyon bağımlıdır. Bağlanma bölgelerinde doyunluk, daha fazla serbest salisilat düzeylerine ve toksisitede artışa neden olur. Dağılım hacmi 0,1-0,2 L/kg'dır. Asidoz, salisilatların doku penetrasyonunu arttırdığından dağılım hacmini de yükseltir.

Biyotransformasyon:

Topikal kortikosteroidler deriden emildikten sonra, sistemik uygulanan kortikosteroidlerle aynı metabolizma yollarını kullanır. Topikal kortikosteroidler başlıca karaciğerde metabolize edilir.

Düşük dozlarda salisilik asitin yaklaşık %80'i karaciğerde metabolize olur. Glisin ile konjugasyon sonucunda salisilürik asit oluşurken, glukuronik asit ile konjugasyon ile açıl ve fenolik glukuronitler meydana gelir. Salisilik asitin küçük bir miktarı da hidroksillenerek gentisik asite dönüşür. Yüksek dozlarda, kinetik birinci dereceden sıfıncı dereceye kayar.

Eliminasyon:

Topikal kortikosteroidler böbrekler yolu ile atılırlar. Ayrıca, bazı kortikosteroidler ve bunların metabolitleri safra ile atılır.

Salisilatlar en çok böbreklerden idrarla; salisilik asit, salisilürik asit, salisilik glukronitleri ve gentisik asit olarak atılır. Atılan metabolitlerin oranı idrar pH'sına bağlıdır. İdrarın alkalileştirilmesi salisilik asit atılımını artırır. Tedavi dozlarında, plazma salisilat yarılanma ömrü 2 - 4,5 saattir. Doz aşımında yarılanma ömrü 18-36 saati bulmaktadır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

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 tayinlerinde mutajenik bulunmamıştır. Fertilite çalışmalarında sıçanlarda 6,25 - 50 mikrogram/kg/gün dozda subkutan uygulanan

klobetazol propiyonat çiftleşmeyi etkilememiş, fertilité yalnızca 50 mikrogram/kg/gün dozda kullanıldığında azalmıştır.

Gebelik sırasında fare (≥ 100 mikrogram/kg/gün), 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 anomalilere neden olmuştur.

Sıçan çalışmasında bazı hayvanların yavru olmasına 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.

Salisilik asit, düşük akut toksisiteye sahiptir ve ancak yüksek konsantrasyonlarda topikal uygulama sonrası deri reaksiyonlarını indükleyebilir. Salisilik asitin mutajenik, genotoksik, karsinojenik veya teratojenik etkilerinin olduğu bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Propilen glikol

Polikuaterniyum-10

Sodyum hidroksit

Etanol

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliğı yoktur.

6.3. Raf Ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Özel muhafaza şartları mevcut değildir, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

Kutuda, polietilen damlalıklı tıpa ve kilitli kapaklı polietilen şişede 30 g losyon.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğı”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ORVA İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Atatürk Organize Sanayi Bölgesi / Çiğli / İzmir

8. RUHSAT NUMARASI

2022/284

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.05.2022

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ