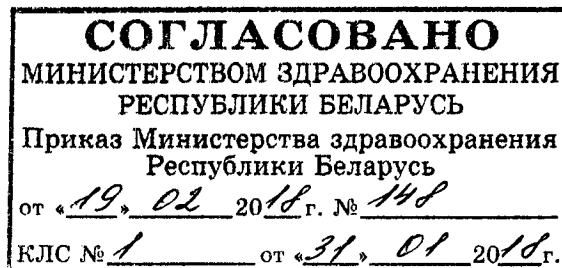


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)
по медицинскому применению лекарственного средства
Клобетазол

Торговое название: Клобетазол.

Международное непатентованное название: Clobetasol.

Форма выпуска: крем для наружного применения 0,5 мг/г.

Описание: крем белого или почти белого цвета однородной консистенции со слабым специфическим запахом.

Состав: один грамм крема содержит: *действующего вещества:* клобетазола пропионата – 0,5 мг; *вспомогательные вещества:* глицерина моностеарат, пропиленгликоля глицерил олеат, воск синтетический, цетостеариловый спирт, пропиленгликоль, хлоркрезол, натрия цитрат, лимонная кислота моногидрат, вода очищенная.

Фармакотерапевтическая группа: кортикостероиды для наружного применения в дерматологии. Кортикостероиды, очень высокой активности (группа IV).

Код АТС: D07AD01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Глюкокортикостероид для наружного применения. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительную экссудацию и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, снижает интенсивность процессов инфильтрации и грануляции, оказывает местный противовоспалительный эффект.

тельный, противозудный, противоаллергический и антиэкссудативный эффекты.

Фармакокинетика

Всасывание

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Наружные глюкокортикостероиды могут подвергаться системной абсорбции с интактной (здоровой) кожи. Степень чрескожной абсорбции глюкокортикостероидов для наружного применения определяется рядом факторов, включая основу лекарственного средства и целостность эпидермального барьера. Оклюзия, воспаление и/или другой патологический процесс со стороны кожи также способны увеличивать чрескожную абсорбцию.

Средняя максимальная концентрация клобетазола в плазме (C_{\max}) достигается через 13 часов после первой аппликации и через 8 часов после повторного нанесения на здоровую кожу 30 г клобетазола в виде крема для наружного применения 0,5 мг/г, и составляет 0,63 нг/мл. Через 10 часов после аппликации второй дозы (30 г) клобетазола в виде крема его C_{\max} слегка превышает C_{\max} мази. В отдельном исследовании через 3 часа после однократного применения 25 г в виде Клобетазола, крема для наружного применения 0,5 мг/г у пациентов с псориазом, и экземой C_{\max} составляет 2,3 нг/мл и 4,6 нг/мл соответственно.

Распределение

Использование фармакодинамических конечных точек для оценки системной экспозиции глюкокортикостероидов для наружного применения необходимо в связи тем, что концентрация клобетазола, циркулирующего в крови, была значительно ниже предела обнаружения.

Метаболизм

После абсорбции через кожу глюкокортикостероиды для наружного применения метаболизируются теми же фармакокинетическими путями, что и глюкокортикостероиды для системного применения. Они метаболизируются, главным образом, в печени.

Показания к применению

Клобетазол является кортикостероидом очень высокой активности для наружного применения, который показан к применению у взрослых, лиц пожилого возраста и детей старше 1 года для кратковременного лечения устойчивых симптомов воспаления и кожного зуда при дерматозах, чувствительных к терапии глюкокортикостероидами, в случае неэффективности лечения менее активными глюкокортикостероидами.

- Псориаз (исключая распространенный бляшечный псориаз);
- экзема (различные формы);
- красный плоский лишай;
- дискоидная красная волчанка;
- дерматозы, устойчивые к терапии менее активными глюкокортикостероидами для наружного применения.

Способ применения и дозы

Наружно.

Нанесение крема особенно целесообразно на влажные или мокнущие поверхности.

Крем наносится тонким слоем в количестве, не большем, чем требуется для покрытия всей пораженной области, один-два раза в сутки, осторожно втирается. Длительность применения – до появления эффекта или при необходимости до 4 недель. Нельзя проводить лечение в течение более 4 недель. При необходимости продолжительного лечения следует постепенно уменьшить частоту нанесения или использовать менее активные лекарственные средства. После каждого нанесения лекарственного средства Клобетазол, перед применением смягчающего средства, необходимо обеспечить достаточное время для впитывания.

Для предупреждения обострений кожных заболеваний проводят короткие (прерывистые) курсы лекарственным средством Клобетазол.

В особо резистентных случаях, особенно при наличии гиперкератоза, эффект лекарственного средства Клобетазол, крема для наружного применения

0,5 мг/г при необходимости может быть усилен с помощью наложения на ночь на область применения лекарственного средства окклюзионной повязки (полиэтиленовой пленки), что обычно сопровождается положительной динамикой симптомов. В дальнейшем достигнутый эффект обычно удается поддерживать без применения окклюзионной повязки.

Если состояние усугубляется или не улучшается в течение 2-4 недель, следует пересмотреть диагноз и проводимое лечение. Максимальная ежедневная доза не должна превышать 50 г/нед.

Лечение лекарственным средством Клобетазол следует постепенно отменять сразу же после достижения контроля над заболеванием, а лечение смягчающим средством должно быть продолжено в качестве поддерживающей терапии.

Внезапная отмена лекарственного средства Клобетазол может приводить к рецидиву ранее имевшихся дерматозов.

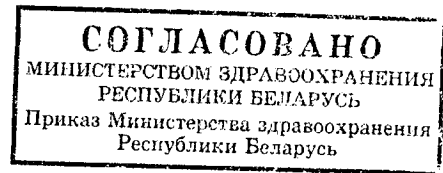
При применении на лице не следует использовать окклюзионные повязки; длительность лечения, по возможности, следует ограничить до пяти дней.

Дерматозы, характеризующиеся упорным течением

Пациенты с частыми рецидивами заболевания

В случае острого заболевания, как только будет достигнут эффект от непрерывного курса лечения глюкокортикостероидом, может быть рассмотрена возможность его прерывистого применения (один раз в сутки, два раза в неделю, без окклюзионной повязки). Показано, что такое лечение эффективно снижает частоту развития рецидивов.

Нанесение лекарственного средства должно быть продолжено на все ранее пораженные участки кожи или на известные области потенциального обострения. Такая схема применения должна сочетаться с рутинным ежедневным применением смягчающих средств. Следует проводить регулярную оценку состояния, а также пользы и риска от продолжения лечения.



Особые группы пациентов

Дети

Применение у детей в возрасте до одного года противопоказано.

У детей более вероятно развитие местных и системных побочных эффектов при терапии глюкокортикостероидами для наружного применения и, как правило, им требуется проведение более коротких курсов лечения с использованием менее активных средств, чем у взрослых. По возможности, продолжительность лечения у детей не должна превышать пяти дней, следует регулярно оценивать необходимость дальнейшего применения. У детей не следует использовать лекарственное средство под окклюзионные повязки.

Следует соблюдать осторожность при использовании лекарственного средства Клобетазол у детей, чтобы обеспечить его нанесение в минимальном количестве, обеспечивающем терапевтический эффект.

Пациенты пожилого возраста

Клинические исследования не выявили каких-либо различий в эффективности лекарственного средства у пожилых и более молодых пациентов. Большая распространенность сниженной функции печени или почек у пациентов пожилого возраста может приводить к замедлению выведения лекарственного средства в случае его системной абсорбции. Следовательно, он должен применяться у пожилых пациентов в минимальном количестве и в течение как можно более короткого периода, но при этом обеспечивая достижение необходимого клинического эффекта.

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

В случае системной абсорбции лекарственного средства (при нанесении на обширные поверхности кожи в течение продолжительного периода) его метаболизм и выведение могут замедляться, приводя к повышенному риску развития системной токсичности. Следовательно, он должен применяться у таких пациентов в минимальном количестве и в течение как можно более короткого периода, при этом обеспечивая достижение необходимого клинического эффекта.

Побочные действия

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты, встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований лекарственного средства и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных явлений

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень редко: инфекция, вызываемая условно-патогенными организмами.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: гиперчувствительность.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень редко: угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Признаки кушингоида (лунообразное лицо, ожирение по центральному типу), задержка прибавки веса и/или задержка роста у детей, остеопороз, глаукома, гипергликемия и/или глюкозурия, катаракта, гипертония, повышение массы тела или ожирение, снижение уровня эндогенного кортизола, алопеция, ломкость волос.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд, чувство жжения или болезненность.

Нечасто: местная атрофия кожи*, стрии*, телеангиэктазии*.

Очень редко: истончение*, морщинистость кожи, сухость кожи*, изменение пигментации*, гипертрихоз, усугубление симптомов заболевания, аллергический контактный дерматит, пустулезный псориаз, эритема, сыпь, крапивница.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень редко: раздражение и/или болезненность в месте нанесения.

*Кожные проявления вторичны по отношению к местным и/или системным эффектам угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

При нанесении, на большие поверхности, в течение длительного периода времени (например, более 2 недель), у пациентов могут развиваться системные побочные эффекты: гастрит, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, повышение внутриглазного давления; симптомы гиперкортицизма.

Противопоказания

- Бактериальные, вирусные и грибковые заболевания кожи (в т.ч. простой герпес, ветряная оспа, туберкулез кожи, актиномикоз);
- розовые угри (розацеа);
- акне;
- рак кожи;
- узловатая почесуха Гайда;
- периоральный дерматит;
- кожный зуд в отсутствии воспаления;
- перианальный и генитальный зуд;
- распространенный бляшечный псориаз;
- гиперчувствительность к действующему и вспомогательным веществам лекарственного средства;
- возраст до 1 года;
- период лактации.

Передозировка

Симптомы и признаки

Лекарственное средство Клобетазол при наружном применении может абсорбироваться в количествах, достаточных для того, чтобы вызвать развитие системных эффектов. Развитие острой передозировки маловероятно. Однако в случае хронической передозировки или неправильного применения лекарственного средства Клобетазол могут развиваться симптомы гиперкортицизма.

Лечение

В случае передозировки следует постепенно отменять лекарственное средство, снижая частоту нанесения или заменяя менее активным глюкокорти-

костероидом, под наблюдением врача ввиду риска возникновения надпочечниковой недостаточности.

Дальнейшее лечение следует проводить с учетом клинической ситуации или в соответствии с рекомендациями токсикологических центров при их наличии.

Меры предосторожности

Лекарственное средство Клобетазол следует применять с осторожностью у пациентов с наличием в анамнезе местной повышенной чувствительности к глюкокортикостероидам или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав лекарственного средства. Местные реакции повышенной чувствительности могут иметь сходство с симптомами протекающего заболевания. У некоторых лиц в результате повышенной системной абсорбции глюкокортикостероидов для наружного применения могут возникать проявления гиперкортицизма (синдрома Иценко-Кушинга) и обратимое угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, ведущее к развитию глюкокортикостероидной недостаточности. Если наблюдается любое из вышеуказанного, следует отменить лекарственное средство, постепенно уменьшая частоту его нанесения, или заменить его менее активным глюкокортикостероидом. Внезапное прекращение лечения может привести к развитию глюкокортикостероидной недостаточности.

К факторам риска усиления системных эффектов относятся: активность глюкокортикостероида и состав лекарственного средства для наружного применения, продолжительность применения, нанесение лекарственного средства на обширные участки кожи, применение в закрытых областях кожи (т.е. в интраингинозных зонах или под окклюзионные повязки (пленки и подгузники у младенцев могут играть роль окклюзионной повязки)), повышенная гидратация рогового слоя кожи, использование на областях с тонкой кожей, таких как лицо; нанесение на поврежденную кожу или при других состояниях, которые могут сопровождаться нарушением целостности кожного барьера. По сравнению со взрослыми, у детей и младенцев может отмечаться больший процент абсорбции глюкокортикостероидов для наружного применения, в связи с чем данная кате-

гория пациентов более подвержена риску развития системных побочных эффектов. Это обусловлено тем, что дети имеют незрелый кожный барьер и большее значение отношения площади поверхности тела к массе тела по сравнению со взрослыми.

Теплые и влажные условия, создаваемые в складках кожи или при наложении окклюзионной повязки, способствуют возникновению бактериальной инфекции, поэтому перед наложением окклюзионной повязки следует обязательно тщательно очистить кожу.

В случае развития инфекции в месте применения крема, следует назначить соответствующую антибактериальную или противогрибковую терапию. Если симптомы инфекции не проходят, необходимо прекратить применение лекарственного средства до полного излечения инфекции.

Необходимо избегать контакта лекарственного средства со слизистыми оболочками и ранами.

Нанесение на кожу лица нежелательно, так как данная область более подвержена развитию атрофических изменений. В случае необходимости применения лекарственного средства на коже лица следует ограничить длительность лечения до пяти дней.

При нанесении на область век необходимо соблюдать осторожность и следить, чтобы лекарственное средство не попало в глаза, так как существует риск развития катаракты и глаукомы. В случае попадания лекарственного средства в глаза их следует промыть большим количеством воды.

При лечении псориаза кортикостероидами для наружного применения следует соблюдать осторожность, так как в некоторых случаях сообщалось о возобновлении симптомов заболевания, развитии устойчивости к лекарственному средству, развитию генерализованной пустулезной формы псориаза и локальной или системной токсичности вследствие нарушения барьерной функции кожи. Поэтому при применении лекарственного средства при псориазе особенно важно тщательно наблюдать за пациентом.

Из-за содержания пропиленгликоля лекарственное средство ~~может~~ вызывать раздражение кожи.

Из-за содержания хлоркрезола возможны аллергические реакции.

Учитывая содержание цетеарилового спирта, лекарственное средство может вызывать местную кожную реакцию (например, контактный дерматит).

Беременность и лактация

Недостаточно данных о применении клобетазола у беременных женщин.

Согласно данным доклинических исследований клобетазол может негативно влиять на развитие плода. Значение этих данных для человека не было изучено.

Лекарственное средство следует применять во время беременности только в том случае, если потенциальная польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

В случае назначения лекарственного средства во время беременности следует использовать минимальное количество крема минимально короткое время.

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

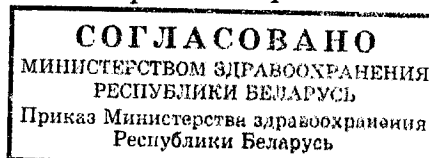
Не описана.

Дети

Следует избегать назначения глюкокортикостероидов для наружного применения в течение продолжительного времени у детей младше 12 лет, так как длительно наружное применение глюкокортикостероидов может вызвать угнетение функции надпочечников. У детей чаще, чем у взрослых, возникают атрофические изменения кожи при наружном применении глюкокортикостероидов. В случае назначения клобетазола детям курс лечения должен ограничиваться несколькими днями, требуется наблюдение у врача не реже одного раза в неделю.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Было показано, что одновременное применение лекарственного средства, способных ингибировать изофермент СУР3А4 (например, ритонавира и итраконазола), угнетает метаболизм глюкокортикостероидов, приводя к повышению их системной экспозиции. Степень клинической значимости данного взаимодействия зависит от дозы и способа применения глюкокортикостероидов и активности ингибитора изофермента СУР3А4.



Упаковка

25 г в тубы алюминиевые. Каждую тубу вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (упаковка №1).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.