

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Infilea 0,5 mg/g krém

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý gram krému obsahuje 0,5 mg klobetazólium-propionátu (0,5 mg klobetazólium-propionátu zodpovedá 0,44 mg klobetazolu).

Pomocné látky so známym účinkom

Každý gram krému obsahuje 0,75 mg chlórkrezolu, 70 mg cetylalkoholu a stearylalkoholu a 475 mg propylénglykolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Krém.

Vzhľad: biely až sivobiely krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Klobetazólium-propionát je veľmi silný lokálny kortikosteroid indikovaný dospelým a starším ľuďom na zmiernenie zápalových a svrbivých prejavov dermatóz reagujúcich na steroidy.

Patria sem:

- Psoriáza (okrem rozšírenej plakovej psoriázy);
- Bulózny pemfigoid.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Klobetazólium-propionát patrí do skupiny najsilnejších topických kortikosteroidov (skupina IV) a predĺžené používanie môže viesť k závažným nežiaducim účinkom (pozri časť 4.4). Ak je liečba topickým kortikosteroidom trvajúca dlhšie ako 4 týždne klinicky opodstatnená, má sa zvážiť použitie lieku obsahujúceho menej silný kortikosteroid. Opakované, ale krátkodobé liečebné kúry klobetazólium-propionátom sa môžu použiť na kontrolu exacerbácií (podrobnosti pozri ďalej v texte).

Dávkovanie

Dospelí a starší ľudia

Odporúča sa aplikovať v tenkej vrstve a jemne vtierať len také množstvo, aby pokrylo celú postihnutú oblasť raz alebo dvakrát denne, po dobu maximálne 4 týždňov, kým nedôjde k zlepšeniu. Potom je potrebné znížiť frekvenciu aplikácie alebo sa odporúča zmeniť liečbu na menej silný liek. Pri aplikácii na tvár má byť trvanie liečby obmedzené len na niekoľko dní (bez oklúzie). Po každej aplikácii je potrebné ponechať dostatočný čas na absorpciu pred aplikáciou emolienca.

Opakované krátke cykly Infiley sa môžu použiť na kontrolu exacerbácií so 4-týždňovou prestávkou medzi cyklami.

Pri odolnejších léziách, najmä ak sú spojené s hyperkeratózou, možno v prípade potreby zvýšiť protizápalový účinok Infiley prekrytím ošetrovanej oblasti polyetylénovou fóliou. Na dosiahnutie uspokojivej odpovede zvyčajne postačuje oklúzia cez noc. Následne môže byť zlepšenie zvyčajne udržiavané aplikáciou bez oklúzie.

Ak sa stav zhorší alebo sa nezlepší do 2 – 4 týždňov, je potrebné liečbu a diagnózu prehodnotiť.

Liečba nemá trvať dlhšie ako 4 týždne. Ak je potrebné pokračovať v liečbe steroidmi, má sa použiť menej silný liek.

Maximálna týždenná dávka nemá presiahnuť 50 g krému/týždeň.

Len čo je pacientov stav pod kontrolou, liečba Infileou sa má postupne ukončiť a v udržiavacej liečbe sa má pokračovať podávaním emolienca. Pri náhlom vysadení klobetazolu môže dôjsť k návratu pôvodných dermatóz.

Bulózny pemfigoid

Odporúča sa aplikovať Infileu 1 – 2-krát denne v tenkej vrstve a celkové množstvo aplikovaného krému bude závisieť od rozsahu ochorenia. Dĺžka tejto liečby je zvyčajne 1 mesiac, pričom sa hodnotí klinická odpoveď a potreba pokračovať v lokálnej liečbe rozložením alebo znížením dávok alebo zmenou na systémovú liečbu. V tomto konkrétnom prípade je možné použiť dávky až do 40 g krému denne a prekročiť maximálnu dávku 50 g krému/týždeň a 4-týždňovú dĺžku liečby.

Pediatrická populácia

Infilea je kontraindikovaná u detí mladších ako 1 rok (pozri časť 4.3).

Infilea nie je určená deťom a dospelým.

V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Starší ľudia

Klinické štúdie nepreukázali rozdiely v odpovediach medzi staršími a mladšími pacientmi. Častejší výskyt zníženej funkcie pečene alebo obličiek u starších ľudí môže oneskoriť elimináciu, ak dôjde k systémovej absorpcii. Preto sa má na dosiahnutie požadovaného klinického prínosu používať minimálne množstvo počas čo najkratšej doby.

Porucha funkcie obličiek/pečene

V prípade systémovej absorpcie (pri aplikácii na veľkú plochu počas dlhšieho obdobia) môžu byť metabolizmus a eliminácia oneskorené, čím sa zvyšuje riziko systémovej toxicity. Preto sa má na dosiahnutie požadovaného klinického prínosu používať minimálne množstvo počas čo najkratšej doby.

Spôsob podávania

Tento liek je určený len na dermálne použitie.

Krémy sú vhodné najmä na vlhké alebo mokvajúce povrchy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Nasledujúce stavy sa nemajú liečiť Infileou:

- Rosacea.
- Acne vulgaris.
- Neliečené kožné vírusové (napr. herpes simplex, ovčie kiahne), bakteriálne (napr. impetigo) alebo plesňové (napr. kandidóza, tinea) infekcie.
- Svrbenie bez zápalu.

- Perianálny a genitálny pruritus.
- Periorálna dermatitída.

Infilea je kontraindikovaná pri dermatózach u detí mladších ako 1 rok, vrátane dermatitídy a plienkovej vyrážky.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s anamnézou lokálnej precitlivenosti na kortikosteroidy sa má Infilea používať opatrne. Lokálne reakcie z precitlivenosti (pozri časť 4.8) môžu byť podobné príznakom ochorenia, pre ktoré je pacient liečený.

Pacienti majú byť poučení, aby si po použití lieku Infilea umývali ruky, pokiaľ tieto nie sú liečené. U niektorých jedincov môže dôjsť v dôsledku zvýšenej systémovej absorpcie lokálnych steroidov k prejavom hyperkortizolizmu (Cushingov syndróm) a k reverzibilnému potlačeniu osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky (HPA), čo vedie ku glukokortikosteroidnej insuficiencii.

Ak nastane niektorý z vyššie uvedených stavov, treba liek postupne vysadzovať znižovaním frekvencie aplikácie alebo náhradou za slabší kortikosteroid. Náhle ukončenie liečby môže viesť ku glukokortikosteroidnej insuficiencii (pozri časť 4.8).

Rizikové faktory pre zvýšenie systémových účinkov sú:

- sila a lieková forma lokálneho steroidu,
- trvanie expozície,
- aplikácia na veľkú plochu,
- používanie na kryté plochy kože, napr. intertriginózne oblasti alebo plochy pod okluzívnym krytím (plienky môžu pôsobiť ako okluzívne krytie),
- zvýšenie hydratácie stratum corneum,
- používanie na tenkú kožu, ako je napríklad tvár,
- používanie na porušenú kožu alebo pri iných stavoch, kde môže byť kožná bariéra narušená.

Riziko infekcie pri oklúzii

Teplé a vlhké podmienky v kožných záhyboch alebo spôsobené okluzívnym krytím podporujú rozvoj bakteriálnej infekcie. Pri používaní okluzívneho krytia sa má koža pred aplikáciou nového krytia očistiť. Treba poznamenať, že aj plienky môžu pôsobiť ako okluzívne krytie.

Použitie pri psoriáze

Lokálne kortikosteroidy sa majú pri psoriáze používať s opatrnosťou, pretože v niektorých prípadoch boli hlásené *rebound* relapsy, rozvoj tolerancie, riziko generalizovanej pustulárnej psoriázy a rozvoj lokálnej alebo systémovej toxicity v dôsledku narušenej bariérovej funkcie kože. Ak sa tento liek používa na liečbu psoriázy, je dôležité pacienta starostlivo kontrolovať.

Súbežná infekcia

Vždy keď dôjde k infekcii zápalových lézií, má sa nasadiť vhodná antimikrobiálna liečba. Pri akomkoľvek rozšírení infekcie sa má liečba lokálnymi kortikosteroidmi vysadiť a má sa podať vhodná antimikrobiálna liečba.

Chronické vredy na nohách

Použitie lokálnych kortikosteroidov na liečbu dermatitídy v okolí chronických vredov na nohách môže byť spojené s vyšším výskytom lokálnych hypersenzitívnych reakcií a zvýšeným rizikom lokálnej infekcie.

Aplikácia na tvár

Aplikácia na tvár je nežiaduca, pretože táto oblasť je náchylnejšia na atrofické zmeny. Ak sa tento liek používa na tvár, liečba sa má obmedziť len na niekoľko dní a nemá sa používať oklúzia.

Aplikácia na očné viečka

Ak sa Infilea aplikuje na očné viečka, je potrebné dbať na to, aby sa tento liek nedostal do očí, pretože pri opakovanej expozícii môže spôsobiť kataraktu a glaukóm. Ak sa Infilea dostane do kontaktu s očami, postihnuté oko sa musí vymyť veľkým množstvom vody.

Porucha zraku

Poruchy zraku môžu byť hlásené pri systémovom aj lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia príznaky ako rozmazané videnie alebo iné poruchy zraku, má sa zvážiť odoslanie pacienta k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť katarakta, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových aj lokálnych kortikosteroidov.

Osteonekróza, závažné infekcie, systémová imunosupresia

Počas dlhodobého používania klobetazólium-propionátu vo vyšších ako odporúčaných dávkach boli hlásené prípady osteonekrózy, závažných infekcií (vrátane nekrotizujúcej fasciitídy) a systémovej imunosupresie (niekedy vedúcej k reverzibilným léziám Kaposiho sarkómu) (pozri časť 4.2).

V niektorých prípadoch pacienti súbežne používali iné silné perorálne/topické kortikosteroidy alebo imunosupresíva (napr. metotrexát, mofetil-mykofenolát). Ak je liečba topickými kortikosteroidmi trvajúca dlhšie ako 4 týždne klinicky opodstatnená, má sa zvážiť použitie lieku obsahujúceho menej silný kortikosteroid.

Upozornenia na pomocné látky

Tento liek obsahuje 0,75 mg chlórkrezolu v každom grame, ktorý môže spôsobiť alergické reakcie. Tento liek obsahuje 70 mg cetylalkoholu a stearylalkoholu, ktoré môžu vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu).

Tento liek obsahuje 475 mg propylénglykolu v každom grame. Propylénglykol môže spôsobiť podráždenie kože.

Infilea obsahuje vazelinu (vo forme bieleho vosku). Inštruujte pacientov, aby nefajčili a nepribližovali sa k otvorenému ohňu kvôli riziku vážnych popálenín. Tkanina (oblečenie, posteľná bielizeň, obväzy atď.), ktorá bola v kontakte s týmto liekom, ľahšie horí a predstavuje vážne nebezpečenstvo požiaru. Pranie odevov a posteľnej bielizne môže obmedziť hromadenie prípravku, ale nemôže ho úplne odstrániť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ukázalo sa, že súbežne podávané lieky, ktoré môžu inhibovať CYP3A4 (napr. ritonavir a itraconazol), inhibujú metabolizmus kortikosteroidov, čo vedie k zvýšenej systémovej expozícii. Miera, do akej je táto interakcia klinicky významná, závisí od dávky a cesty podávania kortikosteroidov a od sily inhibítora CYP3A4.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú iba obmedzené údaje o použití klobetazolu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Význam tohto zistenia pre ľudí sa zatiaľ nestanovil.

Podávanie klobetazolu počas gravidity sa má zvážiť len vtedy, ak očakávaný prínos pre matku preváži riziko pre plod. Má sa použiť minimálne množstvo počas čo najkratšej doby.

Dojčenie

Bezpečnosť používania lokálnych kortikosteroidov počas dojčenia nebola zatiaľ stanovená.

Nie je známe, či topické podávanie kortikosteroidov môže viesť k dostatočnej systémovej absorpcii na vytvorenie detegovateľných množstiev v materskom mlieku. Podávanie klobetazolu počas dojčenia sa má zvážiť len vtedy, ak očakávaný prínos pre matku preváži riziko pre dojčené dieťa.

Ak sa klobetazol používa v období dojčenia, nemá sa aplikovať na prsia, aby sa predišlo náhodnému požitiu dieťaťom.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o hodnotení účinku lokálnych kortikosteroidov na fertilitu u ľudí. Subkutánne podávaný klobetazol znižoval fertilitu potkanov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie, ktoré by skúmali účinok klobetazolu na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Vzhľadom na profil nežiaducich reakcií lokálneho klobetazolu sa neočakáva škodlivý účinok na tieto činnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky klasifikované podľa tried orgánových systémov MedDRA a frekvencie sú uvedené nižšie. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Údaje po uvedení na trh

Infekcie a nákazy

Veľmi zriedkavé: oportúnna infekcia

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: lokálna precitlivenosť, generalizovaná vyrážka

Poruchy endokrinného systému

Veľmi zriedkavé: útlm osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky (HPA): príznaky Cushingovho syndrómu (napr. mesiačikovitá tvár, centrálna obezita), oneskorený prírastok hmotnosti/spomalenie rastu u detí, osteoporóza, hyperglykémia/glukozúria, hypertenzia, zvýšená hmotnosť/obezita, znížené hladiny endogénneho kortizolu, alopecia, trichorexia.

Poruchy oka

Veľmi zriedkavé: katarakta, centrálna serózna chorioretinopatia, glaukóm

Neznáme: rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: pruritus, lokálne pálenie kože/bolesť kože

Menej časté: atrofia kože*, strie*, teleangiektázie*

Veľmi zriedkavé: stenčenie kože*, zvrásnenie kože*, suchosť kože*, zmeny pigmentácie*, hypertrichóza, exacerbácia základných symptómov, alergická kontaktná dermatitída/dermatitída, pustulárna psoriáza, erytém, vyrážka, žihľavka, akné*.

**Sekundárne reakcie kože na lokálne a/alebo systémové účinky útlmu osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky (HPA).*

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi zriedkavé: podráždenie/bolesť v mieste aplikácie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Lokálne aplikovaný klobetazol sa môže absorbovať v dostatočnom množstve na vyvolanie systémových účinkov. Akútne predávkovanie je veľmi nepravdepodobné; v prípade chronického predávkovania alebo nesprávneho používania sa však môžu objaviť prejavy hyperkortizolizmu (pozri časť 4.8).

Manažment

V prípade predávkovania sa má klobetazol vysadzovať postupne znížením frekvencie podávania alebo nahradením slabším kortikosteroidom, kvôli riziku glukokortikosteroidovej insuficiencie.

V ďalšej liečbe pokračujte podľa klinickej indikácie alebo odporúčania národného toxikologického centra, ak je k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy, dermatologické liečivá; kortikosteroidy veľmi silno účinné (skupina IV), ATC kód: D07AD01.

Mechanizmus účinku

Klobetazólium-propionát je vysoko aktívny lokálny kortikosteroid.

Lokálne kortikosteroidy pôsobia ako protizápalové látky prostredníctvom viacerých mechanizmov, ktoré inhibujú neskorú fázu alergických reakcií vrátane zníženia hustoty mastocytov, zníženia chemotaxie a aktivácie eozinofilov, zníženia produkcie cytokínov lymfocytmi, monocytmi, mastocytmi a eozinofilmi a inhibície metabolizmu kyseliny arachidónovej.

Kortikosteroidy môžu pôsobiť dvoma rôznymi dráhami. V genómových dráhach tvorí klobetazólium-propionát komplex s glukokortikoidnými receptormi, viaže sa na prvky reagujúce na glukokortikoidy a v konečnom dôsledku pôsobí na génovú transkripciu a syntézu proteínov. Pôsobenie na negenómovú dráhu vedie k okamžitému terapeutickému účinku prostredníctvom poslov a membránovo viazaných receptorov cieľových buniek (monocytov, krvných doštičiek a T-buniek).

Farmakodynamické účinky

Lokálne kortikosteroidy majú protizápalové, antipruritické, vazokonstrikčné a antiproliferatívne vlastnosti. Najvýznamnejším účinkom klobetazólium-propionátu na kožu je nešpecifická protizápalová odpoveď, čiastočne v dôsledku vazokonstrikcie a zníženej syntézy kolagénu.

Predpokladá sa, že kortikosteroidy pôsobia prostredníctvom lipokortínov, ktoré kontrolujú biosyntézu mediátorov zápalu. Mechanizmus vazokonstrikčného účinku nie je úplne objasnený, ale môže byť spôsobený blokom účinku vazodilatátorov, ako sú histamín a bradykinín. Erytém ustupuje v dôsledku zúženia kapilár v povrchovej derme. Vazokonstrikčný účinok môže prispievať k protizápalovému účinku.

Lokálne kortikosteroidy pôsobia antiproliferatívne obmedzením mitózy v epiderme a vrstva bazálnych buniek sa stenčuje. Stratum corneum a granulosum sú stenčené. Lokálne kortikosteroidy znižujú aj proliferáciu keratinocytov a produkciu melanocytov. Prejavy atrofie dermis sú spôsobené inhibíciou proliferácie fibroblastov, migrácie, chemotaxie a syntézy proteínov. Zmenšenie objemu dermis je spôsobené stratou kolagénu a glykozaminoglykánov a vyššie uvedeným vazokonstrikčným účinkom klobetazolu, ako aj agregáciou elastínu a kolagénových vlákien. Tieto procesy sú síce priaznivé z hľadiska liečby psoriázy, prispievajú však k atrofickým zmenám vyvolaným lokálnymi kortikosteroidmi.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Lokálne kortikosteroidy sa môžu systémovo absorbovať neporušenou zdravou kožou, ale zdá sa, že pri zvyčajnom dávkovaní sa do dermis a následne do systémového obehu dostanú len malé množstvá

liečiva. Rozsah perkutánnej absorpcie lokálnych kortikosteroidov sa medzi jednotlivcami líši a je daný mnohými faktormi, vrátane vehikula a celistvosti epidermálnej bariéry. Stratum corneum pôsobí ako rýchlosť obmedzujúca bariéra perkutánnej absorpcie. V dôsledku rôznej hrúbky tejto vrstvy na rôznych častiach tela sa aj prienik liečiva na rôznych miestach mení, pričom najvyšší je cez sliznicu a kožu mieška a najmenší cez palmo-plantárnu kožu. Perkutánnu absorpciu môžu zvýšiť aj oklúzia, zápal a/alebo iné chorobné procesy v koži. Systémová absorpcia sa môže zvýšiť aj pri prekročení zvyčajného dávkovania.

V jednej štúdii boli 8 hodín po druhej aplikácii (13 hodín po úvodnej aplikácii) 30 g 0,05 % *masti* s klobetazólíum-propionátom normálnym jedincom so zdravou kožou namerané priemerné maximálne plazmatické koncentrácie klobetazólíum-propionátu 0,63 ng/ml. Po aplikácii druhej dávky 30 g 0,05 % *krému* s klobetazólíum-propionátom boli priemerné maximálne plazmatické koncentrácie mierne vyššie ako pri *masti* a boli namerané 10 hodín po aplikácii.

V samostatnej štúdii boli namerané priemerné maximálne plazmatické koncentrácie približne 2,3 ng/ml a 4,6 ng/ml u pacientov so psoriázou a ekzémom tri hodiny po jednorazovej aplikácii 25 g 0,05 % *masti* s klobetazólíum-propionátom.

Distribúcia

Kortikosteroidy sa viažu na plazmatické bielkoviny v rôznej miere. Vzhľadom na skutočnosť, že cirkulujúce hladiny sú výrazne pod úrovňou detekcie, je na hodnotenie systémovej expozície lokálnym kortikosteroidom nevyhnutné použitie farmakodynamických cieľových ukazovateľov. Neexistujú žiadne údaje o distribúcii kortikosteroidov do telesných orgánov po lokálnej aplikácii u ľudí.

Biotransformácia

Po absorpcii cez kožu podliehajú lokálne kortikosteroidy rovnakým farmakokinetickým procesom ako systémovo podávané kortikosteroidy. Metabolizujú sa predovšetkým v pečeni. Pečeňové mikrozomálne enzýmy metabolizujú kortikosteroidy redukciou 20-keto na 20-hydroxyformu, hydroxyláciou 3-ketoskupiny a redukciou 4, 5 dvojitych väzieb. Okrem toho sú metabolity konjugované buď so sulfátom alebo s kyselinou glukurónovou. Systémový metabolizmus klobetazolu však zatiaľ nebol úplne charakterizovaný ani kvantifikovaný.

Eliminácia

Lokálne kortikosteroidy sa vylučujú obličkami. Okrem toho sa niektoré kortikosteroidy a ich metabolity vylučujú aj žlčou.

Perkutánnu toxicitu topických steroidov priamo súvisí s perkutánnou absorpciou, takže faktory, ktoré riadia perkutánnu absorpciu, ovplyvňujú aj systémové vedľajšie účinky. Existuje množstvo faktorov, ako je miesto na tele a ošetrovaná oblasť, množstvo použitého lokálneho steroidu, štruktúra a sila liečiva, vehikulum liečiva, frekvencia aplikácie, trvanie liečby, použitie oklúzie, hydratácia, aplikácia keratolytické činidlá, lokálna hyperémia alebo intenzívne vtieranie do kože a iné súvisiace s osobitnými skupinami pacientov.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Deti a dojčatá môžu absorbovať úmerne väčšie množstvá lokálnych kortikosteroidov v porovnaní s dospelými a byť tak náchylnejšie na systémové nežiaduce účinky. Je to preto, že v porovnaní s dospelými majú deti nezrelú kožnú bariéru a väčší pomer povrchu tela k telesnej hmotnosti a sú menej schopné rýchlo a primerane metabolizovať liečivo.

Stav kože

Stav kože tiež ovplyvňuje biologickú dostupnosť. Choroby, pri ktorých je narušená bariérová funkcia, ako je napríklad atopická dermatitída, sú spojené so zvýšenou penetráciou.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Glukokortikoidy sa metabolizujú hlavne v pečeni prostredníctvom CYP3A4 a vylučujú sa obličkami. Riziko systémovej vedľajších účinkov zvyšuje aj súbežné užívanie iných liekov, ktoré sú silnými inhibítormi CYP3A4.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

Štúdie chronickej toxicity klobetazólium-propionátu u potkanov a myši ukázali po lokálnej aplikácii od dávky závislé príznaky predávkovania glukokortikoidmi (napr. atrofické zmeny v slezine, týmuse a nadobličkách, zvýšené hladiny cholesterolu v sére, pokles lymfocytov v periférnej krvi, kostiach útlm kostnej drene a znížený prírastok telesnej hmotnosti).

Karcinogenéza

Neuskutočnili sa žiadne dlhodobé štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu klobetazólium-propionátu.

Genotoxicita

Klobetazólium-propionát nebol mutagénny v rade *in vitro* testov na bakteriálnych bunkách.

Reprodukčná toxikológia

Fertilita

V štúdiách fertility nemalo subkutánne podávanie klobetazólium-propionátu potkanom v dávkach 6,25 až 50 mikrogramov/kg/deň žiadne účinky na párenie a fertilita sa znížila len pri dávke 50 mikrogramov/kg/deň.

Tehotenstvo

Subkutánne podávanie klobetazólium-propionátu myšiam (≥ 100 mikrogramov/kg/deň), potkanom (400 mikrogramov/kg/deň) alebo králikom (1 až 10 mikrogramov/kg/deň) počas gravidity spôsobilo abnormality plodu vrátane rázštetu podnebia a spomalenia vnútromaternicového vývoja.

V štúdiu na potkanoch, kde bolo niektorým zvieratám umožnený vrh, sa v generácii F1 pozoroval oneskorený vývoj pri ≥ 100 mikrogramoch/kg/deň a prežívanie sa znížilo pri 400 mikrogramoch/kg/deň. Neboli pozorované žiadne účinky súvisiace s liečbou v reprodukčnej schopnosti generácie F1 ani F2.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

cetylalkohol a stearylalkohol
chlórkrezol
citrónan sodný
propylénglykol (E 1520)
samoemulgujúci glycerol-monostearát (Arlacel 165)
biely vosk (náhrada PHC6621)
glycerol-monostearát 40-55
monohydrát kyseliny citrónovej
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení: 2 mesiace.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

30 g krému v skladacej hliníkovej tube s membránou, zvnútra potiahnutej lakom na báze epoxidovej živice a uzavretej skrutkovacím HDPE uzáverom s prepichovacím hrotom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Pacienti musia byť upozornení, aby si po aplikácii krému Infilea 0,5 mg/g umyli ruky, pokiaľ si ich neliečia.

Krém Infilea 0,5 mg/g neried'te.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0317/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2022