

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dermovate 0,5 mg/g, krem

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: chlorokrezol, alkohol cetostearylowy, glikol propylenowy.

1 g kremu zawiera 0,75 mg chlorokrezolu, 84 mg alkoholu cetostearylowego i 475 mg glikolu propylenowego.

Produkt leczniczy zawiera parafinę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Klobetazolu propionian jest kortykosteroidem o bardzo silnym działaniu, przeznaczonym do stosowania miejscowego. Dermovate w postaci kremu wskazany jest u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat do leczenia objawów stanu zapalnego i świądu w przebiegu chorób skóry reagujących na leczenie kortykosteroidami, takich jak:

- łuszczyca (z wyłączeniem zmian uogólnionych),
- liszaj płaski,
- toczeń rumieniowaty krążkowy,
- nawracający wyprysk,
- trudne w leczeniu choroby skóry, których dotychczasowe leczenie słabszymi kortykosteroidami okazało się nieskuteczne.

#### 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 4 tygodnie, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu. Jeśli nastąpi zaostrzenie choroby, propionian klobetazolu można zastosować ponownie, ale przez krótki czas (patrz szczegóły poniżej).**

Dermovate w postaci kremu jest przeznaczony w szczególności do stosowania na wilgotne i sączące zmiany skórne.

Dermovate należy stosować raz lub dwa razy na dobę. Należy nakładać cienką warstwę kremu, delikatnie wcierając, stosując najmniejszą ilość wystarczającą do pokrycia miejsc chorobowo zmienionych. Leczenie należy kontynuować do uzyskania poprawy, nie dłużej niż 4 tygodnie, a następnie zmniejszyć częstość stosowania lub zastosować inny produkt o słabszym działaniu. Przed zastosowaniem emolientu po nałożeniu kremu należy odczekać aż produkt zostanie wchłonięty przez skórę.

Dermovate można zastosować ponownie, przez krótki czas, w zaostrzeniach choroby.

W chorobach opornych na leczenie, zwłaszcza przebiegających z hiperkeratozą, skuteczność produktu leczniczego Dermovate może być zwiększona poprzez zastosowanie opatrunku okluzyjnego (np. z folii polietylenowej). Zazwyczaj zastosowanie opatrunku okluzyjnego tylko na noc przynosi wyraźną poprawę, która może być utrzymana przez stosowanie produktu leczniczego bez opatrunku okluzyjnego.

Jeżeli w ciągu 2 do 4 tygodni nastąpi pogorszenie lub nie uzyska się poprawy stanu pacjenta, należy ponownie przeanalizować wskazania do stosowania produktu leczniczego.

Nie należy kontynuować leczenia dłużej niż 4 tygodnie. Jeśli wymagane jest dłuższe leczenie, należy zastosować produkt o słabszym działaniu.

Nie należy stosować dawki większej niż 50 gramów kremu na tydzień.

### **Atopowe zapalenie skóry**

Podczas leczenia atopowego zapalenia skóry, po uzyskaniu poprawy należy stopniowo zaprzestać stosowania produktu Dermovate i zastosować emolient jako leczenie podtrzymujące. Gwałtowne przerwanie stosowania klobetazolu propionianu może doprowadzić do nawrotu choroby.

### **Pacjenci, u których występują częste nawroty**

Po wyleczeniu ostrego epizodu choroby z zastosowaniem ciągłego miejscowego leczenia kortykosteroidem, można rozważyć stosowanie produktu leczniczego z przerwami (dwa razy w tygodniu, raz na dobę, bez opatrunku okluzyjnego). Wykazano, że taki sposób postępowania może zmniejszyć częstość nawrotów.

Produkt leczniczy należy stosować na wszystkie miejsca uprzednio zmienione chorobowo lub na miejsca, w których spodziewany jest nawrót zmian. Jednocześnie należy codziennie stosować emolienty. Regularnie należy oceniać stan pacjenta oraz korzyści i ryzyko kontynuacji leczenia.

### **Dzieci**

Stosowanie produktu Dermovate u dzieci w wieku poniżej 12 lat jest przeciwwskazane.

U dzieci istnieje większe ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów stosowanych miejscowo. Ponadto zazwyczaj wymagany jest krótszy czas leczenia i stosowanie kortykosteroidów o mniejszej sile działania niż u dorosłych.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia produktem Dermovate i stosować go w najmniejszej możliwej ilości zapewniającej korzyści lecznicze.

### **Pacjenci w podeszłym wieku**

W badaniach klinicznych nie stwierdzono istotnych różnic w odpowiedzi na leczenie u osób w podeszłym wieku w porównaniu do osób młodszych. Większa częstość występowania zaburzeń czynności wątroby lub nerek u osób w podeszłym wieku może powodować wolniejszą eliminację leku w przypadku wchłaniania ogólnoustrojowego. Dlatego też produkt Dermovate należy stosować w najmniejszej możliwej ilości i przez jak najkrótszy czas umożliwiający osiągnięcie oczekiwanej korzyści klinicznej.

### **Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby**

W przypadku wchłaniania ogólnoustrojowego (gdy produkt stosowany jest na dużą powierzchnię przez długi czas) metabolizm i eliminacja mogą być spowolnione i w związku z tym zwiększa się ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej. Dlatego też produkt Dermovate należy stosować w najmniejszej możliwej ilości i przez jak najkrótszy czas umożliwiając osiągnięcie oczekiwanej korzyści klinicznej.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie stosować produktu leczniczego Dermovate krem w następujących przypadkach:

- nieleczone infekcje skórne,
- trądzik różowaty,
- trądzik pospolity,
- zapalenie skóry w okolicy ust,
- świąd bez stanu zapalnego,
- świąd okolicy odbytu i narządów płciowych,
- u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Dermovate należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadwrażliwością na miejscowo stosowane kortykosteroidy lub jakiejkolwiek substancje pomocnicze produktu leczniczego w wywiadzie. Miejscowe reakcje nadwrażliwości (patrz punkt 4.8) mogą przypominać objawy leczonych chorób.

U niektórych pacjentów, na skutek zwiększonego wchłaniania ogólnoustrojowego miejscowo stosowanych kortykosteroidów, mogą wystąpić objawy hiperkortyzolizmu (zespół Cushinga) oraz odwracalne zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza prowadzące do niedoborów glikokortykosteroidów. Jeżeli obserwuje się powyższe objawy należy stopniowo odstawiać lek poprzez zmniejszanie częstości stosowania lub zastosować kortykosteroid o mniejszej sile działania. Gwałtowne przerwanie leczenia może prowadzić do niedoborów glikokortykosteroidów (patrz punkt 4.8).

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 4 tygodnie, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu.

#### **Czynniki zwiększonego ryzyka wystąpienia działań ogólnoustrojowych:**

- siła działania i formuacja kortykosteroidu stosowanego miejscowo,
- czas ekspozycji,
- stosowanie na duże powierzchnie ciała,
- stosowanie na szczelnie osłonięte obszary skóry (np. w okolicach wyprzeniowych lub pod opatrunkiem okluzyjnym),
- zwiększone uwodnienie warstwy rogowej naskórka,
- stosowanie na obszary, gdzie skóra jest cienka – np. na skórę twarzy,
- stosowanie na uszkodzoną skórę lub w przypadku innych sytuacji, gdy bariera skórna może być uszkodzona,
- w porównaniu do dorosłych, u dzieci może dochodzić do wchłaniania proporcjonalnie większej ilości miejscowo stosowanych kortykosteroidów i w związku z tym mogą one być bardziej podatne na ogólnoustrojowe działania niepożądane. Wynika to z faktu, że u dzieci bariera skórna jest niedojrzała, a stosunek powierzchni do masy ciała jest większy niż u dorosłych.

## **Dzieci**

Należy unikać długotrwałego stosowania miejscowego kortykosteroidów u dzieci, ze względu na możliwość zahamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Dzieci są bardziej podatne na wystąpienie zmian zanikowych skóry podczas miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeśli konieczne jest zastosowanie klobetazolu propionianu u dziecka, należy ograniczyć czas leczenia do kilku dni i co tydzień oceniać stan pacjenta.

## **Ryzyko zakażeń bakteryjnych pod opatrunkiem okluzyjnym**

W razie konieczności zastosowania produktu leczniczego pod opatrunkiem okluzyjnym, należy oczyścić skórę przed nałożeniem opatrunku, gdyż ciepło i wilgoć związane ze stosowaniem opatrunków okluzyjnych sprzyjają rozwojowi zakażeń bakteryjnych.

## **Łuszczyca**

Należy zachować ostrożność podczas miejscowego stosowania kortykosteroidów w leczeniu łuszczycy z uwagi na stwierdzone ryzyko: wystąpienia tolerancji na produkt leczniczy, zaostrzenia zmian w wyniku tzw. „efektu z odbicia” po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego, rozwoju uogólnionej łuszczycy krostkowej, wystąpienia miejscowych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów wynikających z nadmiernego wchłaniania produktu leczniczego przez uszkodzoną skórę. Jeśli produkt jest stosowany w łuszczycy, wymagany jest nadzór lekarza.

## **Współistniejące infekcje**

W przypadku wtórnego zakażenia w obrębie zmian zapalnych należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe. W przypadku rozszerzania się zakażenia należy przerwać miejscowe leczenie kortykosteroidami i zastosować odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe.

## **Owrzodzenia kończyn dolnych**

Miejscowo stosowane kortykosteroidy używane są niekiedy do leczenia zapalenia skóry wokół przewlekłych zmian owrzodzeniowych kończyn dolnych. Stosowanie w takim przypadku może być związane z większą częstością występowania reakcji miejscowej nadwrażliwości i zwiększeniem ryzyka miejscowych zakażeń.

## **Stosowanie na skórę twarzy**

Stosowanie kortykosteroidów na skórę twarzy może prowadzić, częściej niż w przypadku stosowania na skórę innych okolic ciała, do zaników skóry.

Stosowanie na skórę twarzy należy ograniczyć do kilku dni.

## **Stosowanie na powieki**

W przypadku stosowania na powieki należy uważać, aby produkt nie dostał się do oka, gdyż wielokrotne narażenie może doprowadzić do wystąpienia jaskry i zaćmy.

## **Zaburzenia 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.

## **Substancje pomocnicze o znanym działaniu**

Każdy gram kremu zawiera 0,75 mg chlorokrezolu. Ze względu na zawartość chlorokrezolu produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne.

Każdy gram kremu zawiera 84 mg alkoholu cetostearylowego. Ze względu na zawartość alkoholu cetostearylowego produkt leczniczy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Każdy gram kremu zawiera 475 mg glikolu propylenowego. Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.

Dermovate krem zawiera parafinę. Należy poinstruować pacjentów, aby nie palili ani nie zbliżali się do otwartego ognia ze względu na ryzyko ciężkich poparzeń. Materiał (odzież, pościel, opatrunki itp.), który miał kontakt z tym produktem leczniczym, łatwiej się pali i stanowi poważne zagrożenie pożarowe. Pranie odzieży i pościeli może zmniejszyć ilość zawartego w nich produktu leczniczego, ale nie całkowicie go z nich usunąć.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne stosowanie leków, które hamują aktywność CYP3A4 (np. rytonawir, itrakonazol), powoduje spowolnienie metabolizmu kortykosteroidów, prowadząc do nasilenia ich działania ogólnoustrojowego. Stopień, w jakim ta interakcja ma znaczenie kliniczne zależy od dawki i drogi podania kortykosteroidów oraz od siły działania inhibitora CYP3A4.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### **Ciąża**

Dane dotyczące stosowania klobetazolu propionianu u ciężarnych kobiet są ograniczone. Miejscowe stosowanie kortykosteroidów u ciężarnych zwierząt może powodować wady rozwojowe płodu (patrz punkt 5.3).

Znaczenie tej obserwacji dla ludzi nie zostało ustalone. Stosowanie klobetazolu propionianu u kobiet podczas ciąży powinno być rozważane tylko w przypadku, kiedy spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu. Należy stosować jak najmniejszą ilość produktu przez jak najkrótszy czas.

##### **Karmienie piersią**

Bezpieczeństwo stosowania miejscowego kortykosteroidów podczas karmienia piersią nie zostało określone. Nie wiadomo, czy miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą być wchłaniane w ilości wystarczającej do osiągnięcia oznaczalnego stężenia w mleku kobiecym.

Stosowanie klobetazolu propionianu podczas karmienia piersią powinno być rozważane tylko w przypadku kiedy spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla dziecka.

W okresie karmienia piersią klobetazolu propionianu nie należy stosować na skórę piersi, aby uniknąć przypadkowego spożycia przez dziecko.

##### **Płodność**

Nie ma danych dotyczących wpływu miejscowo stosowanych kortykosteroidów na płodność u ludzi.

Klobetazolu propionian podawany podskórnie nie wpływał na proces krycia u szczurów, jednakże odnotowano zmniejszenie płodności po zastosowaniu największej dawki (patrz punkt 5.3).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie badano wpływu klobetazolu propionianu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Profil działań niepożądanych klobetazolu propionianu stosowanego miejscowo nie wskazuje na możliwość negatywnego wpływu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały uporządkowane według klasyfikacji układów narządowych i częstości występowania. Częstość jest określona następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

## Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu

### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

*Bardzo rzadko:* zakażenia oportunistyczne.

### Zaburzenia układu immunologicznego

*Bardzo rzadko:* miejscowa nadwrażliwość.

### Zaburzenia endokrynologiczne

*Bardzo rzadko:* zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza: objawy zespołu Cushinga: (np. twarz księżycowata, otyłość centralna), opóźnienie zwiększenia masy ciała/opóźnienie wzrostu kostnego u dzieci, osteoporoza, hiperglikemia/glikozuria, nadciśnienie tętnicze, zwiększenie masy ciała/otyłość, zmniejszenie stężenia endogennego kortyzolu, łysienie, łamliwość włosów.

### Zaburzenia oka

*Bardzo rzadko:* zaćma, jaskra.

*Nieznana:* centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.).

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Często:* świąd, miejscowe pieczenie/ból skóry.

*Niezbędnie często:* miejscowe zmiany zanikowe skóry, rozstępy, teleangiektazje.

*Bardzo rzadko:* ścięczenie skóry, zmarszczki na skórze, przesuszenie skóry, przebarwienia, nadmierne owłosienie, zaostrzenie objawów choroby pierwotnej, kontaktowe alergiczne zapalenie skóry/zapalenie skóry, łuszczyca krostkowa, rumień, wysypka, pokrzywka, trądzik.

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Bardzo rzadko:* podrażnienie skóry lub ból w miejscu podania.

### 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

### Objawy

Klobetazolu propionian stosowany miejscowo może być wchłaniany w ilości wystarczającej do wystąpienia działania ogólnoustrojowego. Wystąpienie ostrego przedawkowania jest mało prawdopodobne, ale w przypadku przewlekłego, nadmiernego dawkowania, bądź nieprawidłowego użycia produktu leczniczego, mogą wystąpić objawy hiperkortyzolizmu (patrz punkt 4.8).

### Postępowanie

W przypadku przedawkowania należy stopniowo odstawić produkt leczniczy Dermovate poprzez zmniejszanie częstości jego stosowania lub zastosować kortykosteroid o mniejszej sile działania, z uwagi na ryzyko wystąpienia niedoborów glikokortykosteroidów.

Dalsze postępowanie należy dostosować do stanu klinicznego pacjenta.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy o bardzo silnym działaniu.

Kod ATC: D 07AD 01.

### Mechanizm działania

Miejscowo stosowane kortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne przez wielokierunkowy wpływ hamujący na późne fazy reakcji alergicznych, w tym: zmniejszają gęstość komórek tucznych, hamują chemotaksję i aktywację eozynofili, zmniejszają wytwarzanie cytokin przez limfocyty, monocyty, komórki tuczne i eozynofile oraz hamują proces metabolizmu kwasu arachidonowego. Miejscowo stosowane kortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe oraz zwężające naczynia krwionośne.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Kortykosteroidy stosowane miejscowo mogą być wchłaniane przez nieuszkodzoną, zdrową skórę. Stopień przezskórnego wchłaniania kortykosteroidów stosowanych miejscowo zależy od wielu czynników, w tym użytego podłoża i integralności bariery naskórkowej. Przezskórne wchłanianie może być zwiększone po zastosowaniu opatrunku okluzyjnego, lub gdy skóra jest zmieniona chorobowo, w tym przez proces zapalny.

W jednym badaniu u osób bez zmian skórnych średnie maksymalne stężenie klobetazolu propionianu wynosiło 0,63 nanogramów/ml i wystąpiło osiem godzin po zastosowaniu drugiej dawki (13 godzin po pierwszym podaniu) 30 g maści zawierającej 0,05% klobetazolu propionianu. Po zastosowaniu jako drugiej dawki 30 g kremu zawierającego 0,05% klobetazolu propionianu średnie maksymalne stężenie klobetazolu było nieco wyższe niż po zastosowaniu maści i wystąpiło 10 godzin po podaniu. W innym badaniu u pacjentów z łuszczycą i wypryskiem średnie maksymalne stężenie klobetazolu propionianu wynosiło odpowiednio 2,3 nanogramów/ml oraz 4,6 nanogramów/ml i wystąpiło trzy godziny po jednorazowym zastosowaniu 25 g maści zawierającej 0,05% klobetazolu propionianu.

#### Dystrybucja

Oceniając ogólnoustrojową ekspozycję na kortykosteroidy stosowane miejscowo należy opierać się na farmakodynamicznych punktach końcowych, ponieważ stężenia krążących kortykosteroidów są znacznie poniżej progu wykrywalności.

## **Metabolizm**

Kortykosteroidy stosowane miejscowo po wchłonięciu przez skórę podlegają podobnym procesom farmakokinetycznym jak kortykosteroidy podawane ogólnoustrojowo i są metabolizowane głównie w wątrobie.

## **Eliminacja**

Kortykosteroidy podawane miejscowo są wydalone przez nerki. Ponadto niektóre kortykosteroidy i ich metabolity są również wydalone z żółcią.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

### **Rakotwórczość**

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach w celu oceny potencjalnej rakotwórczości klobetazolu propionianu.

### **Genotoksyczność**

Klobetazolu propionian nie wykazywał działań genotoksycznych w badaniach in vitro na komórkach bakteryjnych.

### **Toksyczne wpływy na płodność**

#### **Płodność**

Podawanie podskórne klobetazolu propionianu szczurom w dawkach od 6,25 do 50 mcg/kg mc./dobę nie miało wpływu na proces krycia, natomiast płodność była zmniejszona tylko po zastosowaniu dawki 50 mcg/kg mc./dobę.

#### **Ciąża**

Podawanie podskórne klobetazolu propionianu w czasie ciąży myszom ( $\geq 100$  mcg/kg mc./dobę), szczurom (400 mcg/kg mc./dobę) oraz królikom (1 do 10 mcg/kg mc./dobę) powodowało uszkodzenie płodu, w tym rozszczep wargi i podniebienia oraz wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu. W badaniu na szczurach, w którym część zwierząt urodziła młode, w pokoleniu F1 stwierdzono opóźnienie rozwoju po zastosowaniu dawki  $\geq 100$  mcg/kg mc./dobę oraz zmniejszenie przeżycia po zastosowaniu dawki 400 mcg/kg mc./dobę. Nie stwierdzono wpływu leczenia na reprodukcję w pokoleniu F1 ani na pokolenie F2.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glicerolu monostearnian  
Arlacel 165  
Wosku pszczelego substytut  
Alkohol cetostearylowy  
Glikol propylenowy  
Chlorokrezol  
Sodu cytrynian  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie stwierdzono.

### **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**

Tuba aluminiowa zawierająca 25 g kremu, umieszczona w tekturowym pudełku.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

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

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
12 Riverwalk  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irlandia

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/0047

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 września 1992  
Data ostatniego przedłużenia: 11 października 2013

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