

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

- DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**  
**CLOBESOL 0,05% Crema**  
**CLOBESOL 0,05% Unguento**
- COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**  
**0,05% Crema** - 100 g contengono:  
clobetasolo propionato 0,050 g

**0,05% Unguento** - 100 g contengono:  
clobetasolo propionato 0,050 g

### **Eccipienti con effetti noti**

#### **Clobesol crema contiene glicole propilenico, alcol cetostearilico e clorocresolo**

Clobesol crema contiene 475 mg di glicole propilenico per grammo di prodotto. Può causare irritazione cutanea.

Clobesol crema contiene alcool cetostearilico che può causare reazioni cutanee locali (come ad esempio la dermatite da contatto).

Clobesol crema contiene clorocresolo che può causare reazioni allergiche.

#### **Clobesol unguento contiene glicole propilenico**

Clobesol unguento contiene 50 mg di glicole propilenico per grammo di prodotto. Può causare irritazione cutanea.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

- FORMA FARMACEUTICA**  
- crema  
- unguento

- INFORMAZIONI CLINICHE**

- Indicazioni terapeutiche**

Dermatopatie sensibili ai corticosteroidi, specialmente quelle più impegnative e resistenti quali, ad esempio, la psoriasi (esclusa la psoriasi a placche diffusa), gli eczemi recidivanti, il lichen planus ed il lupus eritematoso discoide e tutte le altre condizioni che non rispondono in maniera soddisfacente a steroidi meno attivi.

Il clobetasolo propionato, per le sue caratteristiche terapeutiche, è in grado di risolvere rapidamente anche lesioni dermatologiche resistenti ad altri corticosteroidi. Dopo trattamento con Clobesol, le affezioni dermatologiche recidivanti presentano, di massima, tempi di remissione più lunghi e ricadute di grado meno severo.

- Posologia e modo di somministrazione**

**Il clobetasolo propionato appartiene alla classe più potente dei corticosteroidi topici (Gruppo IV) e l'uso prolungato può provocare gravi effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4). Se il trattamento con un corticosteroide locale è clinicamente giustificato oltre 4 settimane, deve essere presa in considerazione una preparazione di corticosteroidi meno potente. Cicli ripetuti ma brevi di clobetasolo propionato possono essere utilizzati per controllare le riacutizzazioni (vedere i dettagli di seguito).**

Unguento - Le dermatosi secche squamose ad impronta lichenoidale ed ipercheratosica risentono maggior beneficio dall'applicazione dell'unguento.

Crema - L'applicazione della crema è indicata in tutte le lesioni a qualunque localizzazione. Il veicolo idrodispersibile fa preferire la crema nel trattamento delle superfici cutanee delicate ed

umide.

### **Adulti, anziani e bambini di un anno di età ed oltre**

Applicare e massaggiare delicatamente uno strato sottile di prodotto sufficiente a coprire tutta l'area colpita 1 o 2 volte al giorno fino a 4 settimane finché si sia ottenuto un sensibile miglioramento, quindi ridurre la frequenza delle applicazioni o passare ad un cortisonico meno potente. Far passare un tempo sufficiente all'assorbimento dopo ogni applicazione prima di stendere la crema emolliente.

Il controllo delle esacerbazioni può essere ottenuto con brevi cicli ripetuti di trattamento con clobetasolo propionato.

Nelle lesioni più resistenti, specialmente in caso di ipercheratosi, l'effetto del clobetasolo può essere potenziato, se necessario, mediante bendaggio occlusivo con pellicole di polietilene; tale bendaggio, mantenuto solo durante la notte, consente di ottenere una risposta soddisfacente; successivamente il miglioramento può essere mantenuto anche senza bendaggio occlusivo.

Se le condizioni peggiorano o non si risolvono in 2-4 settimane, il trattamento e la diagnosi devono essere rivalutati.

Il trattamento non deve essere protratto per più di 4 settimane senza controllo del medico.

Se si dovesse rendere necessaria una terapia steroidea continuativa, dovrebbe essere usata una preparazione meno potente.

La dose massima settimanale non deve superare i 50 g per mq/settimana.

### **Dermatiti atopiche (eczema)**

La terapia con clobetasolo propionato deve essere gradualmente interrotta una volta che si è raggiunto il controllo della patologia e si deve utilizzare una crema emolliente come terapia di mantenimento. Si possono verificare ricadute di dermatiti preesistenti con la brusca interruzione di clobetasolo propionato.

### **Eczemi recidivanti**

Una volta che un episodio acuto è stato trattato in modo efficace dopo una terapia continua di corticosteroidi topici, si deve prendere in considerazione una somministrazione intermittente (una volta al giorno, due volte a settimana, senza bendaggio occlusivo). È stato dimostrato che questo iter è utile nel ridurre la frequenza delle ricadute.

L'applicazione deve essere continuata su tutte le zone precedentemente trattate e anche su quelle note come sedi di possibili ricadute. Questo regime deve essere associato all'uso giornaliero di emollienti. La condizione e il rapporto beneficio/rischio di un trattamento continuato devono essere rivalutati regolarmente.

### **Popolazione pediatrica**

Il clobetasolo propionato è controindicato nei bambini al di sotto dell'anno di età.

I bambini hanno maggiori probabilità di sviluppare gli effetti collaterali locali e sistemici dei corticosteroidi topici e, in generale, richiedono terapie più brevi e cortisonici meno potenti rispetto agli adulti.

Si deve prestare attenzione quando si usa il clobetasolo propionato per assicurare che la quantità di farmaco richiesta sia la minima necessaria a fornire un beneficio terapeutico.

### **Popolazione anziana**

Gli studi clinici non hanno identificato differenze nelle risposte al farmaco tra pazienti anziani e pazienti più giovani. La maggiore frequenza di casi di diminuzione della funzionalità epatica o renale nei pazienti anziani può ritardare l'eliminazione, in caso si verifichi assorbimento a livello sistemico. Pertanto deve essere usata la quantità minima di farmaco e per il minor tempo per raggiungere il beneficio clinico desiderato.

### **Insufficienza renale/epatica**

In caso di assorbimento a livello sistemico (quando l'applicazione è su una grande superficie per un periodo prolungato), il metabolismo e l'eliminazione possono risultare rallentati

provocando perciò l'aumento del rischio di tossicità sistemica. Pertanto deve essere usata la quantità minima di farmaco e per il minor tempo per raggiungere il beneficio clinico desiderato.

#### 4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altre sostanze strettamente collegate da un punto di vista chimico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Le seguenti patologie non devono essere trattate con clobetasolo propionato:

- Infezioni cutanee non trattate
- Infezioni virali primarie della cute da trattare (herpes, varicella, ecc.)
- Infezioni batteriche o micotiche primarie della cute
- Rosacea
- Acne vulgaris
- Dermatite periorale
- Ulcere cutanee
- Prurito senza infiammazione
- Prurito ano-genitale
- Dermatosi nei bambini di età inferiore ad 1 anno incluse le dermatiti e le eruzioni da pannolino

La medicazione occlusiva è controindicata nelle lesioni essudative e nei pazienti con dermatite atopica.

Controindicato durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Il prodotto non è per uso oftalmico.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il clobetasolo propionato deve essere usato con cautela nei pazienti con una storia di ipersensibilità locale ai corticosteroidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti del farmaco. Le reazioni di ipersensibilità locale (vedere paragrafo 4.8) possono assomigliare ai sintomi della patologia in trattamento.

In alcuni soggetti possono verificarsi, a causa dell'aumento dell'assorbimento sistemico degli steroidi topici, manifestazioni di ipercortisolismo (sindrome di Cushing) e soppressione reversibile dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), che porta a insufficienza glucocorticoide. Se viene osservato uno degli effetti sopra riportati, si deve ridurre gradualmente l'applicazione del farmaco diminuendo la frequenza delle applicazioni o sostituendolo con un corticosteroide meno potente. Un'interruzione brusca del trattamento può portare ad insufficienza glucocorticosteroidea (vedere paragrafo 4.8).

I fattori di rischio per l'aumento degli effetti sistemici sono:

- Potenza e formulazione dello steroide topico
- Durata dell'esposizione
- Applicazione su un'area superficiale ampia
- Uso su aree di cute occluse ad esempio su aree intertriginose o sotto bendaggio occlusivo (nei bambini il pannolino può fungere da bendaggio occlusivo)
- Aumento dell'idratazione dello strato corneo
- Uso su aree di cute sottile come il viso
- Uso su cute non integra o in altre condizioni dove la barriera cutanea può essere danneggiata
- Rispetto agli adulti, i bambini possono assorbire, in proporzione, una quantità maggiore di corticosteroidi topici e quindi essere più suscettibili agli effetti indesiderati sistemici. Questo è dovuto al fatto che i bambini hanno una barriera cutanea immatura e un rapporto fra l'area superficiale e il peso corporeo maggiore rispetto agli adulti.

**Sono stati segnalati casi di infezioni gravi (inclusa fascite necrotizzante) e immunosoppressione sistemica (talvolta con conseguenti lesioni reversibili del sarcoma di Kaposi) principalmente con l'uso a lungo termine di clobetasolo a dosi superiori a quelle raccomandate (vedere paragrafo 4.2). In alcuni casi i pazienti hanno usato contemporaneamente altri potenti corticosteroidi orali / topici o immunosoppressori (ad es. metotrexato, micofenolato mofetile). Se il trattamento con corticosteroidi locali è clinicamente giustificato oltre 4 settimane, deve essere presa in considerazione una preparazione di corticosteroidi meno potente.**

### **Bambini**

Nei neonati e nei bambini al di sotto dei 12 anni è da evitare, dove possibile, la terapia continua, a lungo termine, con corticosteroidi topici, in quanto è più probabile che si verifichi soppressione dell'attività surrenalica.

I bambini sono più suscettibili a sviluppare modifiche atrofiche con l'uso di corticosteroidi topici. Se è necessario l'uso di clobetasolo propionato nei bambini, si raccomanda che il trattamento debba essere limitato a solo pochi giorni e sia rivisto con cadenza settimanale.

### **Rischio di infezione in caso di occlusione**

Le condizioni caldo umide nelle pieghe della cute o quelle causate da bendaggio occlusivo favoriscono le infezioni batteriche. Qualora si faccia ricorso al bendaggio occlusivo, la superficie cutanea deve essere ben deterisa prima di ogni rinnovo del bendaggio.

### **Psoriasi**

I corticosteroidi topici devono essere usati con cautela nella psoriasi perché in alcuni casi sono stati segnalati: ricadute da rebound, sviluppo di tolleranza, rischio di psoriasi pustolosa generalizzata e sviluppo di una tossicità locale o sistemica dovuta ad alterata funzione di barriera della cute. Pertanto se gli steroidi topici vengono impiegati nella psoriasi è importante monitorare attentamente il paziente.

### **Sovrainfezioni**

Nel caso di sovrainfezioni di lesioni infiammatorie è necessaria un'appropriata terapia antimicrobica. Se l'infezione si diffonde è necessario interrompere la terapia con corticosteroidi topici e somministrare un'appropriata terapia antibatterica.

### **Ulcere croniche alle gambe**

In certi casi i corticosteroidi topici vengono utilizzati per trattare le dermatiti vicino alle ulcere croniche delle gambe. Tuttavia questo utilizzo può essere associato ad una maggior frequenza di reazioni di ipersensibilità locale e ad un aumento del rischio delle infezioni locali.

### **Applicazione sul viso**

È sconsigliabile l'applicazione prolungata sul viso in quanto questa zona del corpo è più suscettibile alle modifiche atrofiche rispetto ad altri distretti cutanei.

Se il farmaco è utilizzato sul viso, il trattamento deve essere limitato a solo pochi giorni.

### **Applicazione sulle palpebre**

Se il farmaco viene applicato sulle palpebre bisogna usare massima cautela per assicurarsi che il medicinale non entri negli occhi, perché l'esposizione prolungata potrebbe causare cataratta e glaucoma.

### **Disturbi visivi**

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Qualora si faccia ricorso al bendaggio occlusivo, la superficie cutanea deve essere ben lavata prima di ogni rinnovo del bendaggio occlusivo, per evitare che insorgano infezioni batteriche, facili a verificarsi nell'ambiente caldo umido indotto dall'occlusione.

Nei trattamenti occlusivi si tenga presente che le pellicole usate per il bendaggio possono essere esse stesse causa di fenomeni di sensibilizzazione.

I pazienti devono essere avvisati di lavarsi le mani dopo l'applicazione di Clobesol a meno che il trattamento non riguardi le mani stesse.

Clobesol crema e unguento contengono paraffina. Informare i pazienti di non fumare o di non avvicinarsi a fiamme libere a causa del rischio di gravi ustioni. Il tessuto (abbigliamento, biancheria da letto, fasciature ecc.) che è stato a contatto con questo prodotto brucia più facilmente e costituisce grave pericolo di incendio. Il lavaggio di indumenti e biancheria da letto può ridurre l'accumulo di prodotto ma non rimuoverlo completamente.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

È stato dimostrato che la somministrazione contemporanea di farmaci che possono inibire il CYP3A4 (ad esempio ritonavir e itraconazolo) inibisce il metabolismo dei corticosteroidi comportando l'aumento dell'esposizione sistemica. Il livello al quale questa interazione è clinicamente rilevante dipende dalla dose e dalla via di somministrazione dei corticosteroidi e dalla potenza dell'inibitore del CYP3A4.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Fertilità

Non ci sono dati nell'uomo per valutare l'effetto dei corticosteroidi topici sulla fertilità.

##### Gravidanza

Ci sono dati limitati sull'uso di clobetasolo propionato nelle donne in gravidanza.

La somministrazione topica di corticosteroidi durante la gravidanza negli animali da laboratorio può provocare anomalie nello sviluppo fetale (vedere paragrafo 5.3). La rilevanza di questo dato sperimentale non è stata constatata nell'uomo. La somministrazione di clobetasolo propionato durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se il beneficio previsto per la madre supera ogni possibile rischio per il feto. Deve essere utilizzata la quantità minima per il minor tempo possibile.

##### Allattamento

Non è stato stabilito se l'uso di corticosteroidi topici durante l'allattamento sia sicuro.

Non è noto se la somministrazione topica di corticosteroidi possa comportare un assorbimento sistemico sufficiente a produrre quantità rilevabili di principio attivo nel latte materno.

La somministrazione topica di clobetasolo propionato durante l'allattamento deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il bambino.

Se viene usato durante l'allattamento, il clobetasolo propionato non deve essere applicato sul seno per evitare l'accidentale ingestione da parte del bambino.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati eseguiti studi per investigare l'effetto di clobetasolo propionato sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Non sarebbe previsto un effetto negativo su tali attività considerato il profilo degli effetti indesiderati del clobetasolo propionato topico.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per organo/sistema, classe e frequenza MedRA. Le frequenze sono definite come: molto comune (> 1/10), comune (> 1/100 e < 1/10), non comune (> 1/1.000 e < 1/100), raro (> 1/10.000 e < 1/1.000) e molto raro (< 1/10.000) incluse le segnalazioni isolate.

## **Dati dopo commercializzazione**

### ***Infezioni ed infestazioni***

Molto raro: infezioni opportunistiche

### ***Disturbi del sistema immunitario***

Molto raro: ipersensibilità locale

### ***Patologie endocrine***

Molto raro: soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA): caratteristiche Cushingoidi (ad esempio faccia a luna, obesità della parte centrale del corpo), ritardo nel prendere peso/ritardo nella crescita dei bambini, osteoporosi, iperglicemia/glicosuria, ipertensione, aumento del peso/obesità, diminuzione dei livelli di cortisolo endogeno, alopecia, tricoressi

### ***Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo***

Comune: prurito, bruciore cutaneo locale/dolore della cute

Non comune: atrofia cutanea\*, strie\*, telangettasia\*

Molto raro: assottigliamento della cute\*, raggrinzimento della cute\*, secchezza della cute\*, modifiche della pigmentazione\*, ipertricosi, esacerbazione di sintomi pre-esistenti, dermatiti allergiche da contatto/dermatiti, psoriasi pustolosa, eritema, rash, orticaria

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): acne

\* Caratteristiche della cute secondarie agli effetti locali e/o sistemici della soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA).

### ***Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione***

Molto raro: irritazione della sede di applicazione/dolore

### ***Patologie dell'occhio***

Molto raro: cataratta, glaucoma

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): visione offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4 ); corioretinopatia sierosa centrale

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

## **4.9. Sovradosaggio**

### **Sintomi e segni**

Il clobetasolo propionato applicato a livello topico può essere assorbito in quantità sufficiente per dare effetti sistemici.

È molto improbabile l'evenienza di un sovradosaggio acuto, comunque in caso di sovradosaggio cronico o di abuso, possono manifestarsi segni di ipercortisolismo (vedere paragrafo 4.8).

L'impiego eccessivo e prolungato di corticosteroidi topici può deprimere la funzione ipofisaria surrenalica, provocando iposurrenalismo secondario e manifestazioni di ipercortisolismo tra cui la sindrome di Cushing, in particolare astenia, adinamia, ipertensione arteriosa, turbe del ritmo cardiaco, ipopotassiemia, acidosi metabolica.

### **Trattamento**

Nel caso di sovradosaggio, l'applicazione di clobetasolo propionato deve essere interrotta in

modo graduale riducendo la frequenza delle applicazioni o sostituendo il farmaco con un corticosteroide meno potente per evitare il rischio di insufficienza surrenalica.

Un'ulteriore valutazione medica dovrebbe essere intrapresa come indicato clinicamente o come raccomandato dal centro nazionale veleni, se disponibili.

I sintomi di ipercorticalismo acuto sono generalmente reversibili. Se necessario trattare lo squilibrio elettrolitico.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: **Corticosteroidi molto attivi (IV gruppo)**

Codice ATC: **D07AD01**

I corticosteroidi topici agiscono come agenti antinfiammatori attraverso un meccanismo multiplo volto a inibire le reazioni allergiche di fase ritardata che comprendono diminuzione della densità delle mastcellule, diminuzione della chemiotassi e attivazione degli eosinofili, diminuzione della produzione di citochina da linfociti, monociti, mastcellule e eosinofili e inibizione del metabolismo dell'acido arachidonico.

#### Effetti farmacodinamici

I corticosteroidi topici hanno proprietà antinfiammatorie, antiprurito e vasocostrittrici.

Clobesol contiene un corticosteroide (clobetasolo propionato), sintetizzato dalle Ricerche del Gruppo GlaxoSmithKline, che ha dimostrato di possedere una elevata attività topica attraverso il "test della vasocostrizione" di McKenzie, confermata in clinica nel corso di numerose sperimentazioni.

L'attività sistemica dello steroide è la seguente:

- il clobetasolo propionato è sempre più attivo del betametasona alcool nel test di timolisi nel topo indipendentemente dal veicolo e dalla via di somministrazione; in particolare il composto, rispetto allo standard, è 2 volte più potente per via orale, e 11 volte per via sottocutanea;
- il clobetasolo propionato si è dimostrato 5 volte più attivo del betametasona alcool nel test dell'attività anti-granulomatosa nel topo;
- nel ratto l'attività antiinfiammatoria del clobetasolo propionato studiata mediante test della timolisi e del granuloma da cotton pellet, è simile o inferiore a quella del betametasona a seconda della via di somministrazione.

Il clobetasolo propionato è privo di attività estrogena, androgena e anabolizzante sia nel topo che nel ratto e di attività antigonadotropica nel ratto.

Il clobetasolo propionato ha dimostrato attività antiestrogena sia nel topo che nel ratto.

Nel coniglio presenta attività progestinica superiore o uguale a quella del progesterone (rispettivamente per via sottocutanea e per via orale); la sua attività è paragonabile a quella del fluocinolone 16-17 acetone.

L'attività topica è stata studiata nell'uomo mediante il test della vasocostrizione. L'indice di vasocostrizione del clobetasolo propionato è risultato pari a 1869, assumendo uguale a 100 l'attività del fluocinolone acetone.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

I corticosteroidi topici possono essere assorbiti a livello sistemico attraverso la cute integra. Il livello di assorbimento percutaneo dei corticosteroidi topici è determinato da diversi fattori, compreso il veicolo e l'integrità della barriera cutanea. Oclusione, infiammazione e/o altri processi patologici della cute possono anche aumentare l'assorbimento percutaneo.

Nelle prove di assorbimento per via epicutanea nel cane con trattamenti per 10 giorni a dosaggi elevati (0,1 g/kg, corrispondenti in un uomo di 70 kg a 35 mg di principio attivo), non si è avuta modificazione dell'attività surrenalica, valutata determinando i livelli del cortisolo plasmatico.

La variazione della cortisolemia esprime l'eventuale passaggio sistemico: l'entità di tale passaggio è correlata all'estensione della superficie trattata, al grado di alterazione dell'epidermide, alla durata del trattamento.

Si è verificato un picco medio di concentrazione plasmatica di clobetasolo propionato pari a 0,63 nanogrammi/ml in uno studio condotto otto ore dopo la seconda applicazione (13 ore dopo la prima applicazione iniziale) di 30 g di unguento a base di clobetasolo propionato allo 0,05% applicato ad individui normali con la cute sana. Dopo l'applicazione di una seconda dose di 30 g di crema a base di clobetasolo propionato allo 0,05%, i picchi medi delle concentrazioni plasmatiche sono stati leggermente superiori rispetto a quelli dell'unguento e si sono verificati 10 ore dopo l'applicazione. In uno studio separato, si sono verificati picchi medi delle concentrazioni plasmatiche di circa 2,3 nanogrammi/ml e 4,6 nanogrammi/ml rispettivamente nei pazienti con psoriasi ed eczema, tre ore dopo una singola applicazione di 25 g di unguento a base di clobetasolo propionato allo 0,05%.

#### Distribuzione

L'uso di endpoint farmacodinamici per valutare l'esposizione sistemica dei corticosteroidi topici è necessariamente dovuto al fatto che i livelli in circolo sono ben al di sotto del livello di rilevazione.

#### Metabolismo

Una volta assorbiti attraverso la cute, i corticosteroidi topici sono metabolizzati attraverso vie farmacocinetiche simili a quelle dei corticosteroidi somministrati a livello sistemico. Quest'ultimi sono metabolizzati principalmente a livello epatico.

#### Eliminazione

I corticosteroidi topici sono eliminati attraverso i reni. Inoltre alcuni corticosteroidi e i loro metaboliti sono eliminati anche attraverso la bile.

### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

#### Carcinogenesi/Mutagenesi

##### *Carcinogenesi*

Non sono stati eseguiti studi a lungo termine sugli animali per valutare il potenziale carcinogenico del clobetasolo propionato topico.

##### *Genotossicità*

Il clobetasolo propionato non ha dimostrato di essere mutagenico in una serie di saggi in vitro di cellule batteriche.

#### Tossicologia riproduttiva

##### *Fertilità*

Non è stato valutato nell'animale l'effetto del clobetasolo propionato topico sulla fertilità.

##### *Gravidanza*

La somministrazione sottocutanea di clobetasolo propionato nei topi ( $\geq 100$  microgrammi/kg/giorno), nei ratti (400 microgrammi/kg/giorno) o nei conigli (da 1 a 10 microgrammi/kg/giorno) durante la gravidanza hanno comportato anomalie del feto inclusa palatoschisi e ritardo della crescita intrauterina.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

#### **Crema**

Glicole propilenico, glicerilmonostearato autoemulsionante, glicerilmonostearato, alcool cetostearilico, miscela di paraffine e cere naturali, clorocresolo, sodio citrato, acido citrico, acqua depurata.

#### **Unguento**

Glicole propilenico, sorbitan sesquioleato, vaselina bianca.

**6.2. Incompatibilità**

Non sono state identificate incompatibilità con altri farmaci.

**6.3. Periodo di validità**

Crema: 2 anni

Unguento: 2 anni

**6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

**6.5. Natura e contenuto del contenitore**

CLOBESOL 0,05% Crema: il prodotto è confezionato in tubi di alluminio verniciato con capsula a vite di polietilene.

CLOBESOL 0,05% Unguento: il prodotto è confezionato in tubi di alluminio verniciato con capsula a vite di polietilene.

Crema - tubo 30 g

Unguento - tubo 30 g

**6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

La crema non deve essere diluita.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

GlaxoSmithKline S.p.A., Viale dell'Agricoltura, 7 - 37135 Verona - Italia

**10. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

CLOBESOL 0,05% Crema – 1 tubo da 30 g A.I.C.: 023639026

CLOBESOL 0,05% Unguento – 1 tubo da 30 g A.I.C.: 023639040

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 23 agosto 1978

Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**