

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLOBETASOLO PIERRE FABRE 500 microgrammi/g, unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

1 g di unguento contiene 500 microgrammi di clobetasolo propionato.

500 microgrammi di clobetasolo propionato sono equivalenti a 440 microgrammi di clobetasolo.

Eccipiente con effetti noti:

Glicole propilenico 50 mg per 1 g di unguento.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Unguento

Unguento denso, opaco e molto grasso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento antinfiammatorio a breve termine di dermatosi sensibili ai corticosteroidi quali:

- psoriasi (esclusa la psoriasi a placche diffusa),
- eczema recidivante,
- lichen planus,
- lupus eritematoso discoide,
- altre condizioni di cute non infetta che non rispondono in maniera soddisfacente a steroidi meno attivi.

CLOBETASOLO PIERRE FABRE unguento è adatto per pelle secca e squamosa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Uso negli adulti

CLOBETASOLO PIERRE FABRE è un corticosteroide topico molto potente; pertanto non si devono utilizzare quantità maggiori di 50 g/ settimana.

Via di somministrazione: per uso cutaneo.

CLOBETASOLO PIERRE FABRE deve essere applicato sull'area affetta 1 o 2 volte al giorno, finché non si verifichi un miglioramento apprezzabile .

L'aumento del numero di applicazioni giornaliere potrebbe esacerbare gli effetti avversi senza migliorare gli effetti terapeutici. Nel trattamento di grandi aree, occorre tenere sotto controllo il numero di tubi.

Il controllo delle esacerbazioni può essere ottenuto con brevi cicli ripetuti di trattamento con CLOBETASOLO PIERRE FABRE.

Come con altre preparazioni topiche a base di steroidi molto attivi, la terapia va sospesa non appena si sia ottenuto il controllo. Nelle condizioni di maggiore risposta, questo può essere ottenuto in pochi giorni. Se non si osserva alcun miglioramento entro 2 settimane, può essere necessaria una rivalutazione della diagnosi o una consulenza medica.

Per alcune dermatosi (psoriasi, dermatite atopica, ecc) è preferibile una sospensione graduale del trattamento. Ciò può essere ottenuto riducendo la frequenza delle applicazioni e/o utilizzando un corticosteroide meno potente o a più basso dosaggio.

Popolazione pediatrica

CLOBETASOLO PIERRE FABRE è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

CLOBETASOLO PIERRE FABRE 500 microgrammi/g unguento non è raccomandato per l'uso nei bambini e deve essere utilizzato sotto la stretta supervisione del medico, se necessario (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Modo di somministrazione

Il prodotto deve essere applicato tamponando piccole quantità in uno strato sottile sulla zona interessata, poi massaggiando gentilmente fino a completo assorbimento.
Lavarsi le mani dopo l'uso.

Nelle lesioni molto resistenti, specialmente in caso di ipercheratosi, l'effetto antinfiammatorio di CLOBETASOLO PIERRE FABRE può essere potenziato, se necessario, mediante bendaggio occlusivo con pellicole di polietilene sulla zona da trattare. Il bendaggio occlusivo solo di notte di solito consente di ottenere una risposta soddisfacente. Successivamente il miglioramento può essere mantenuto di norma con la sola applicazione senza bendaggio occlusivo.

4.3 Controindicazioni

CLOBETASOLO PIERRE FABRE è controindicato in pazienti con:

- ipersensibilità al clobetasolo propionato, ad altri corticosteroidi, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Lesioni ulcerate, bruciature;
- Rosacea;
- Acne vulgaris;
- Dermatite periorale;
- Prurito perianale e genitale.

L'uso di CLOBETASOLO PIERRE FABRE è controindicato nel trattamento delle lesioni cutanee primarie causate da infezioni di natura virale, micotica, parassitaria o batterica.

CLOBETASOLO PIERRE FABRE non deve essere applicato sulle palpebre (rischio di glaucoma e cataratta)

CLOBETASOLO PIERRE FABRE è controindicato nei bambini di età inferiore a 2 anni, incluse le dermatiti da pannolino.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze speciali

Ipersensibilità

CLOBETASOLO PIERRE FABRE deve essere usato con cautela nei pazienti con una storia di ipersensibilità locale ai corticosteroidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti della preparazione. Le reazioni di ipersensibilità locale (vedere paragrafo 4.8) possono assomigliare ai sintomi della patologia in trattamento. Interrompere immediatamente l'uso se compaiono segni di ipersensibilità.

Infezioni ed infestazioni

L'uso di CLOBETASOLO PIERRE FABRE non è raccomandato su ferite o ulcerazioni.

Potrebbe svilupparsi un'infezione secondaria; l'infezione batterica è favorita dall'ambiente caldo e umido indotto da medicazioni occlusive, pertanto la pelle deve essere pulita prima di applicare una nuova medicazione.

In ogni caso di diffusione dell'infezione è richiesta la sospensione della terapia con il corticosteroide topico e la somministrazione di un'appropriata terapia antimicrobica.

Soppressione surrenalica

In alcuni individui, in particolare nei bambini come risultato di un aumentato assorbimento sistemico di steroidi topici, si possono verificare manifestazioni di ipercortisolismo (sindrome di Cushing) e soppressione reversibile dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, che portano a insufficienza di glucocorticoidi.

Qualora si osservi una delle condizioni di cui sopra, sospendere il farmaco gradualmente riducendo la frequenza di applicazione, o sostituendo con un corticosteroide meno potente. La brusca sospensione del trattamento può causare insufficienza di glucocorticoidi (vedere paragrafo 4.8).

Occorre evitare la terapia topica continua a lungo termine poiché si può verificare facilmente soppressione surrenalica, anche senza l'uso di un bendaggio occlusivo. Alla scomparsa delle lesioni o dopo un periodo massimo di trattamento di quattro settimane, passare alla terapia intermittente o prendere in considerazione la sostituzione con uno steroide più debole.

Precauzioni d'impiego

Maggiore assorbimento sistemico di steroidi topici.

Un maggiore assorbimento sistemico di steroidi topici può causare insorgenza di reazioni avverse sistemiche (ad esempio, soppressione surrenalica, immunosoppressione). Un maggiore assorbimento sistemico di steroidi topici può essere facilitato da:

- esposizione a lungo termine,
- applicazione su un'ampia superficie,
- uso su aree cutanee occluse (ad esempio su aree intertriginose o sotto medicazioni occlusive),
- uso su aree in cui la pelle è sottile (ad esempio il viso),
- uso su cute lesa o altre condizioni in cui la barriera cutanea può essere compromessa,
- aumentata idratazione dello strato corneo.

CLOBETASOLO PIERRE FABRE non deve essere usato con medicazioni occlusive, se non sotto la supervisione di un medico.

Fenomeno di rebound

In caso d'improvvisa interruzione del trattamento a lungo termine si può osservare un fenomeno di rebound sotto forma di arrossamento, punture e bruciore della pelle. Questo si può evitare sospendendo gradualmente la terapia.

Gli steroidi topici possono essere rischiosi poiché possono verificarsi ricadute da rebound, a seguito dello sviluppo di tolleranza. I pazienti potrebbero anche essere esposti al rischio di sviluppare una psoriasi pustolosa generalizzata. È importante un controllo attento e costante del paziente.

Uso sul viso

Il viso, più di altre aree del corpo, è la parte in cui può comparire atrofia dopo trattamento prolungato con corticosteroidi topici potenti. Questo va ricordato nel trattamento di patologie quali psoriasi, lupus eritematoso discoide ed eczema grave.

CLOBETASOLO PIERRE FABRE non deve essere utilizzato sul viso, a meno che non sia veramente necessario. Se usato sul viso, i cicli devono essere limitati, se possibile, a 5 giorni e non si deve utilizzare alcun bendaggio occlusivo.

Se CLOBETASOLO PIERRE FABRE venisse a contatto degli occhi, c'è rischio di insorgenza di glaucoma. L'occhio interessato deve essere lavato abbondantemente con grandi quantità d'acqua.

Patologie dell'occhio

La terapia con corticosteroidi sistemici è associata al glaucoma ed alla formazione di cataratta. Questo rischio è stato segnalato anche durante il trattamento oftalmico e durante la regolare applicazione locale di corticosteroidi sulle palpebre. Inoltre, ci sono state segnalazioni di cataratta o glaucoma in pazienti dopo prolungato uso eccessivo di corticosteroidi topici potenti sul viso e/o sul corpo.

Sebbene l'effetto ipertensivo degli steroidi topici sia generalmente reversibile dopo l'interruzione del trattamento, i difetti visivi derivanti da glaucoma e cataratta sono irreversibili.

CLOBETASOLO PIERRE FABRE non deve essere applicato sulle palpebre.

I pazienti devono lavarsi le mani dopo ogni applicazione per evitare la contaminazione degli occhi con CLOBETASOLO PIERRE FABRE. Se CLOBETASOLO PIERRE FABRE viene a contatto con l'occhio,

l'occhio interessato deve essere sciacquato abbondantemente con acqua.

I pazienti sottoposti a trattamenti prolungati con steroidi topici potenti devono essere sottoposti a screening per cataratta e glaucoma su base regolare, soprattutto i pazienti con fattori di rischio noti per cataratta (ad esempio diabetici, fumatori) o per glaucoma (ad esempio, con storia personale o familiare di glaucoma).

Popolazione pediatrica

Rispetto agli adulti, bambini e neonati possono assorbire quantità in proporzione maggiori di corticosteroidi topici e quindi essere più suscettibili a effetti avversi sistemici. Questo si verifica perché i bambini hanno una barriera cutanea immatura e un maggiore rapporto superficie su peso corporeo rispetto agli adulti. Questi effetti avversi sistemici sono sindrome Cushingoide e ritardo della crescita. Si risolvono con la sospensione del trattamento, ma un'interruzione improvvisa può essere seguita da insufficienza surrenalica acuta.

Se usato nell'infanzia, occorre limitare i cicli, se possibile, a cinque giorni, giacché la terapia topica continua a lungo termine deve essere evitata, in particolare nei bambini, dal momento che una soppressione dell'attività surrenalica può verificarsi rapidamente, anche senza l'impiego del bendaggio occlusivo. Comunque, se fosse richiesto l'utilizzo a lungo termine di CLOBETASOLO PIERRE FABRE nei bambini, si raccomanda che il trattamento venga rivisto settimanalmente. Nei bambini non si deve usare occlusione. Va notato che i pannolini possono fungere da bendaggio occlusivo.

Eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene glicole propilenico, che può causare irritazione cutanea.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Non è stata riportata alcuna interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ci sono dati limitati sull'uso di clobetasolo in donne incinte.

La somministrazione topica di corticosteroidi negli animali da laboratorio, durante la gestazione, può provocare anomalie nello sviluppo fetale (vedere paragrafo 5.3).

La rilevanza di questi risultati non è stata stabilita sull'uomo. La somministrazione di clobetasolo durante la gravidanza deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il feto. Deve essere usata la minima quantità per la minima durata di trattamento.

Allattamento

La sicurezza d'uso dei corticosteroidi topici durante l'allattamento non è stata accertata.

Non è noto se la somministrazione topica dei corticosteroidi possa risultare in un assorbimento sistemico sufficiente a produrre quantitativi rilevabili nel latte materno. La somministrazione di clobetasolo durante l'allattamento deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il lattante.

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

Fertilità

Non ci sono dati nella specie umana per valutare l'effetto dei corticosteroidi topici sulla fertilità. Clobetasolo, somministrato ai ratti per via sottocutanea, non ha avuto alcun effetto sulla capacità di accoppiamento; tuttavia, alla dose più elevata, la fertilità è risultata ridotta (vedere paragrafo 5.3).

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

CLOBETASOLO PIERRE FABRE 500 microgrammi/g unguento non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Analogamente ad altri corticosteroidi topici, l'uso prolungato di grandi quantitativi o il trattamento di zone estese possono determinare una soppressione corticosurrenalica. E' più probabile che questo effetto si manifesti nei neonati e nei bambini e in caso d'impiego di bendaggio occlusivo. Nei neonati il pannolino può fungere da bendaggio occlusivo. E' probabile che questo effetto sia transitorio se il dosaggio settimanale non è superiore a 50 g negli adulti.

Trattamenti prolungati e intensivi con preparazioni di corticosteroidi molto attivi possono provocare cambiamenti cutanei come atrofia cutanea, ecchimosi secondaria all'atrofia cutanea, fragilità cutanea, telangectasia, soprattutto sul viso, strie in particolare sulla parte prossimale degli arti e più probabili in pazienti adolescenti (vedere paragrafo 4.4).

Ulteriori eventi avversi locali associati al trattamento con glucocorticosteroidi includono dermatite periorale, dermatite rosacea-simile, tardiva cicatrizzazione delle ferite, fenomeno di rebound che può dare luogo a dipendenza da corticosteroidi ed effetti oculari. L'aumento della pressione intraoculare e l'aumento del rischio di cataratta sono effetti collaterali noti dei glucocorticosteroidi (vedere paragrafo 4.4).

In rari casi, il trattamento della psoriasi con corticosteroidi (o la sua interruzione) si pensa abbia provocato la forma pustolosa della malattia (vedere paragrafo 4.4).

Potrebbe svilupparsi un'infezione secondaria; l'infezione batterica è favorita dall'ambiente caldo e umido indotto da medicazioni occlusive, pertanto la pelle deve essere pulita prima di applicare una nuova medicazione. Qualora il prodotto non venga impiegato correttamente, infezioni di natura batterica, virale, parassitaria e fungina possono essere mascherate e/o aggravate (vedere paragrafo 4.4). Sono stati inoltre segnalati casi di follicolite.

Può inoltre verificarsi un'allergia da contatto a CLOBETASOLO PIERRE FABRE o a uno degli eccipienti. Se compaiono segni di ipersensibilità occorre interrompere immediatamente le applicazioni. Può verificarsi esacerbazione dei sintomi.

Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

Le reazioni avverse osservate nel corso di studi clinici con l'uso di clobetasolo propionato unguento sono elencate in accordo alla classificazione per sistemi e organi e per classe di frequenza come molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto rara ($< 1/10.000$).

Le reazioni avverse riportate nell'esperienza post-marketing con l'uso di unguento o crema sono elencate in accordo alla classificazione per sistemi e organi e considerate per classe di frequenza come non nota (non può essere stimata dai dati disponibili).

SOC	Non comune	Molto rara	Non nota
Infezioni ed infestazioni			Infezioni secondarie Follicolite
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità Allergia da contatto ad un eccipiente	
Patologie endocrine		Soppressione ipofisaria del sistema surrenalico: sindrome di Cushing Ritardo della crescita Ipertensione intracranica	
Patologie del sistema nervoso		Parestesia	
Patologie dell'occhio		Irritazione degli occhi	Cataratta
Patologie della cute e del tessuto	Telangectasia Atrofia cutanea	Sensazione di bruciore della pelle	Ecchimosi Dermatite periorale

sottocutaneo	Strie cutanee	Irritazione della pelle Dolorabilità della cute Tensione della cute Prurito Eritema Ipertricosi Dermatite (non altrimenti specificata) Dermatite da contatto Orticaria Psoriasi pustolosa Psoriasi aggravata	Dermatite acneiforme Eruzione cutanea pustolosa Depigmentazione della pelle Escare Ulcere degli arti inferiori Rosacea aggravata Fragilità cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Cambiamento della pigmentazione al sito di applicazione Esacerbazione della malattia	Ritardata guarigione delle ferite
Esami diagnostici		Presenza di sangue nelle urine Volume cellulare medio aumentato Presenza di proteine nelle urine Azoto urinario	

Popolazione pediatrica

In bambini trattati con corticosteroidi topici sono stati descritti i seguenti effetti: depressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, sindrome di Cushing, ritardo della crescita staturale e ponderale ed ipertensione intracranica. Nei bambini le manifestazioni di iposurrenalismo secondario includono bassi livelli plasmatici di cortisolo e mancata risposta al test di stimolazione con ACTH. Le manifestazioni di ipertensione intracranica includono tensione della fontanella, cefalea, papilledema bilaterale.

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.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

In seguito ad applicazione topica, CLOBETASOLO PIERRE FABRE può essere assorbito in quantità sufficienti a determinare effetti sistemici. Qualora si osservino fenomeni d'ipercorticalismo, occorre sospendere gradualmente la somministrazione di steroidi topici e, a causa del rischio di soppressione acuta dell'attività surrenalica, ciò deve essere fatto sotto diretto controllo del medico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: corticosteroidi molto potenti (gruppo IV);
Codice ATC: D07AD01.

Analogamente ad altri corticosteroidi topici, il clobetasolo propionato ha proprietà antinfiammatorie, antiprurito e vasoconstrictive. Il meccanismo esatto dell'azione antinfiammatoria degli steroidi topici nel trattamento delle dermatosi che rispondono alla terapia steroidea è, in generale, incerto. Tuttavia, si ritiene che i corticosteroidi agiscano per induzione delle proteine inibitorie della fosfolipasi A2, complessivamente chiamate lipocortine. Si ipotizza che tali proteine controllino la biosintesi di potenti mediatori dell'infiammazione, quali le prostaglandine e i leucotrieni, attraverso l'inibizione del rilascio del loro precursore comune, l'acido arachidonico. L'acido arachidonico viene rilasciato dai fosfolipidi di membrana mediante la fosfolipasi A2.

Uno studio sui vasocostrittori ha evidenziato che CLOBETASOLO PIERRE FABRE 500 microgrammi/g unguento è caratterizzato da una potenza paragonabile, sulla base dello sbiancamento cutaneo, a quella di altre formulazioni a base di clobetasolo propionato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I corticosteroidi topici possono essere assorbiti dalla cute sana e intatta. L'entità dell'assorbimento percutaneo dei corticosteroidi topici è determinata da numerosi fattori, tra cui il veicolo e l'integrità della barriera epidermica. Anche l'occlusione, l'infiammazione e/o altri processi patologici della cute possono determinare un aumento dell'assorbimento percutaneo.

Una volta assorbiti attraverso la cute, i corticosteroidi topici seguono percorsi farmacocinetici simili a quelli dei corticosteroidi somministrati per via sistemica. Vengono metabolizzati, soprattutto nel fegato, e successivamente escreti attraverso i reni. Inoltre, alcuni corticosteroidi e i relativi metaboliti vengono escreti anche con la bile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione parenterale dei corticosteroidi, tra cui il clobetasolo propionato, negli animali gravidi può causare anomalie dello sviluppo fetale inclusi palatoschisi e ritardo della crescita intrauterina. Studi sugli animali hanno evidenziato che l'esposizione intrauterina ai corticosteroidi può contribuire allo sviluppo di patologie cardiovascolari e metaboliche durante la vita adulta, ma non vi sono prove che tali effetti possano verificarsi anche nell'uomo.

Negli studi sulla fertilità la somministrazione di clobetasolo propionato per via sottocutanea ai ratti, in dosi da 6,25 a 50 microgrammi/kg/die, non ha avuto alcun effetto sulla capacità di accoppiamento e la fertilità è risultata ridotta solo alla dose di 50 microgrammi/kg/die.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico, sorbitan sesquioleato, vaselina bianca.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo prodotto non deve essere mescolato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura: 36 mesi.

Dopo l'apertura: 7 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubi di alluminio da 10g, 30g, opercolati, muniti di tappo in polietilene ad alta densità.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Ogni prodotto inutilizzato o da gettare va eliminato secondo i regolamenti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pierre Fabre Italia S.p.A.
Via G. G. Winckelmann, 1

20146 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

500 mcg/g unguento 1 tubo da 10 g - AIC n. 038592010

500 mcg/g unguento 1 tubo da 30 g – AIC n. 038592022

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Maggio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco