

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clobetasol propionate Belupo, 500 mikrogramów/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g maści zawiera 500 mikrogramów klobetazolu propionianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

1 g maści zawiera 50 mg glikolu propylenowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych znajduje się w punkcie 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść.

Biała do prawie białej, gładka maść.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Klobetazolu propionian jest bardzo silnie działającym kortykosteroidem do stosowania miejscowego, szczególnie odpowiednim dla dorosłych, pacjentów w podeszłym wieku oraz dzieci w wieku powyżej 1 roku życia w celu łagodzenia zapalnych i świądowych objawów dermatoz reagujących na leczenie kortykosteroidami.

Objawy te obejmują:

- łuszczycę (z wyjątkiem łuszczycy uogólnionej),
- oporne dermatozy,
- liszaj płaski,
- toczeń rumieniowaty krążkowy,
- inne choroby skóry, które nie reagują dobrze na słabiej działające kortykosteroidy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Klobetazolu propionian należy do grupy najsilniej działających kortykosteroidów stosowanych miejscowo (grupa IV), a jego długotrwale 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. Aby opanować zaostrzenia choroby, klobetazolu propionian można zastosować ponownie, ale przez krótki czas (patrz szczegóły poniżej).

Maści są szczególnie odpowiednie do leczenia zmian suchych, zliszajowaciałych lub złuszczających się.

Dawkowanie

Dorośli, osoby w podeszłym wieku oraz dzieci w wieku powyżej 1 roku życia

Należy nanosić cienką warstwę maści, w ilości wystarczającej do pokrycia całego zmienionego chorobowo obszaru, a następnie delikatnie ją wmasować. Stosować raz lub dwa razy na dobę, przez maksymalnie 4 tygodnie lub do momentu uzyskania poprawy. Następnie należy zmniejszyć częstość stosowania produktu lub kontynuować leczenie, stosując produkty o słabszym działaniu.

Po każdej aplikacji należy pozostawić odpowiedni czas na wchłonięcie produktu. Dopiero po jego wchłonięciu, w razie konieczności, można zastosować emolient.

W przypadku zaostrzeń może być konieczne ponowne zastosowanie leczenia przez krótki okres.

W bardziej opornych przypadkach, zwłaszcza jeśli występuje hiperkeratoza, działanie maści może być zwiększone poprzez zastosowanie opatrunku okluzyjnego na leczonej powierzchni skóry. Często wystarczające jest stosowanie opatrunku okluzyjnego przez noc, aby uzyskać zadowalający efekt. Dalsza poprawa zwykle następuje poprzez kontynuację leczenia bez okluzji.

Jeśli objawy nasila się lub nie nastąpi poprawa w ciągu 2–4 tygodni, należy ponownie ocenić diagnozę i sposób leczenia.

Czas leczenia nie powinien być dłuższy niż 4 tygodnie. Jeśli konieczne jest kontynuowanie leczenia, należy zastosować produkt leczniczy o słabszym działaniu.

Maksymalna tygodniowa dawka nie powinna być większa niż 50 g/tydzień.

Leczenie klobetazolem należy stopniowo kończyć po opanowaniu choroby, a leczenie podtrzymujące należy kontynuować przy użyciu emolientów.

Nagłe przerwanie podawania leku może prowadzić do nawrotu pierwotnych objawów dermatozy.

Pacjenci z nawracającymi zaostrzeniami

Po skutecznym leczeniu ostrego epizodu za pomocą ciągłego stosowania miejscowych kortykosteroidów, można rozważyć stosowanie produktu leczniczego z przerwami (raz na dobę, dwa razy w tygodniu, bez okluzji). Wykazano, że taki schemat leczenia może być pomocny w zmniejszeniu częstości nawrotów.

Produkt leczniczy należy nadal stosować na wszystkie wcześniej zmienione chorobowo miejsca lub na miejsca, w których występuje prawdopodobieństwo nawrotu zmian. Taki schemat leczenia należy łączyć z codziennym, regularnym stosowaniem emolientów. Stan pacjenta oraz korzyści i ryzyko wynikające z kontynuacji leczenia należy ponownie oceniać w regularnych odstępach.

Dzieci i młodzież

Stosowanie klobetazolu jest przeciwwskazane u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia.

Dzieci są bardziej podatne na występowanie miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych podczas stosowania miejscowych kortykosteroidów i zazwyczaj wymagają krótszego czasu leczenia oraz stosowania produktów o słabszym działaniu niż dorośli. W przypadku stosowania klobetazolu propionianu należy zachować ostrożność i upewnić się, że stosowana ilość produktu jest możliwie najmniejsza, zapewniająca jednocześnie korzyść terapeutyczną.

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniach klinicznych nie wykazano różnic w odpowiedzi na leczenie między pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi.

Większa częstość występowania zaburzeń czynności wątroby lub nerek u osób w podeszłym wieku może powodować wolniejszą eliminację produktu w przypadku wchłaniania ogólnoustrojowego. Dlatego należy stosować najmniejszą możliwą ilość substancji czynnej, pozwalającą osiągnąć pożądane działanie kliniczne.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

W przypadku wchłaniania ogólnoustrojowego (gdy produkt stosowany jest na dużą powierzchnię ciała przez długi czas) może dojść do spowolnienia metabolizmu i eliminacji produktu, co zwiększa ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej. Dlatego należy stosować najmniejszą możliwą ilość substancji czynnej, pozwalającą osiągnąć pożądane działanie kliniczne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Klobetazol nie jest przeznaczony do leczenia następujących schorzeń:

- nieleczone zakażenia skóry (bakteryjne, wirusowe lub grzybicze),
- trądzik różowaty,
- trądzik pospolity,
- świąd bez stanu zapalnego,
- świąd okolicy odbytu i narządów płciowych,
- okołoustne zapalenie skóry.

Stosowanie klobetazolu jest przeciwwskazane w dermatozach u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia, w tym w zapaleniu skóry.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje alergiczne o charakterze miejscowym (patrz punkt 4.8) mogą być podobne do objawów choroby, w leczeniu której stosowany jest produkt.

Zgłaszano przypadki martwicy kości, ciężkich zakażeń (w tym martwiczego zapalenia powięzi) oraz immunosupresji ogólnoustrojowej (czasami powodujące odwracalne zmiany w postaci mięsaka Kaposiego) występowały po długotrwałym stosowaniu klobetazolu propionianu w dawkach większych niż zalecane (patrz punkt 4.2). W niektórych przypadkach pacjenci stosowali 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.

U niektórych pacjentów zwiększone wchłanianie ogólnoustrojowe kortykosteroidów stosowanych miejscowo może prowadzić do objawów hiperkortyzolizmu (zespół Cushinga) oraz odwracalnego zahamowania czynności osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (ang. hypothalamic-pituitary-adrenal axis, oś HPA), co może prowadzić do niedoborów glikokortykosteroidów. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z powyższych działań niepożądanych, leczenie należy stopniowo zakończyć poprzez zmniejszanie częstości aplikacji lub zastąpienie produktu kortykosteroidem o słabszym działaniu. Nagłe przerwanie podawania leku może prowadzić do wystąpienia niedoborów glikokortykosteroidów (patrz punkt 4.8).

Czynniki ryzyka nasilenia działań ogólnoustrojowych to:

- moc i postać farmaceutyczna kortykosteroidu stosowanego miejscowo
- czas trwania leczenia
- stosowanie na dużych powierzchniach ciała
- stosowanie na osłonięte obszary skóry, np. w okolicach wyprzeniowych lub stosowanie pod opatrunkiem okluzyjnym (u dzieci pielucha może działać jak opatrunek okluzyjny)
- zwiększone uwodnienie warstwy rogowej naskórka
- stosowanie na obszary, gdzie skóra jest cienka, takie jak twarz

- stosowanie na uszkodzoną skórę lub w stanach, w których bariera skórna jest naruszona
- dzieci mogą wchłaniać proporcjonalnie większe ilości kortykosteroidów stosowanych miejscowo w porównaniu z dorosłymi i w związku z tym są bardziej narażone na działania niepożądane o charakterze ogólnoustrojowym. Dzieci mają niedojrzałą barierę skutną oraz większy stosunek powierzchni ciała do masy ciała w porównaniu do dorosłych.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku poniżej 12 lat należy unikać długotrwałego leczenia kortykosteroidami stosowanymi miejscowo, jeśli to możliwe, ponieważ może dojść do zahamowania czynności nadnerczy.

Dzieci są bardziej podatne na wystąpienie zmian zanikowych w wyniku stosowania miejscowych kortykosteroidów.

Jeśli zastosowanie klobetazolu propionianu u dzieci jest konieczne, zaleca się ograniczenie leczenia do kilku dni oraz ocenę stanu pacjenta co tydzień.

Ryzyko zakażenia podczas stosowania opatrunku okluzyjnego

Ciepło i wilgoć występujące w fałdach skórnych lub pod opatrunkami okluzyjnymi mogą sprzyjać rozwojowi zakażenia bakteryjnego. W przypadku stosowania opatrunku okluzyjnego, skórę należy dokładnie oczyścić przed nałożeniem nowego opatrunku.

Stosowanie w łuszczycy

Miejscowe kortykosteroidy należy stosować ostrożnie u pacjentów z łuszczycą, ponieważ w niektórych przypadkach zgłaszano nawroty choroby, rozwój tolerancji, ryzyko rozwoju uogólnionej łuszczycy krostkowej oraz toksyczności miejscowej lub ogólnoustrojowej wynikającej z zaburzenia funkcji bariery skórnej. W przypadku stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów z łuszczycą konieczne jest staranne monitorowanie ich stanu.

Współistniejące zakażenie

W przypadku leczenia zakażonych w zmian zapalnych należy zastosować odpowiednią terapię przeciwdrobnoustrojową.

W przypadku szerzenia się zakażenia należy przerwać stosowanie miejscowych kortykosteroidów i wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe.

Przewlekłe owrzodzenia podudzi

Miejscowe kortykosteroidy są czasami stosowane w leczeniu zapalenia skóry wokół przewlekłych owrzodzeń podudzi. Jednakże ich stosowanie może wiązać się z większym ryzykiem wystąpienia miejscowej reakcji alergicznej oraz zwiększonym ryzykiem zakażenia miejscowego.

Stosowanie na twarz

Nie zaleca się stosowania produktu na twarz, ponieważ skóra w tej okolicy jest bardziej podatna na wystąpienie zmian zanikowych. W przypadku konieczności stosowania produktu na twarzy, leczenie należy ograniczyć wyłącznie do kilku dni.

Stosowanie na powieki

W przypadku stosowania produktu na powieki należy zachować ostrożność, aby nie dostał się do oczu, ponieważ powtarzający się kontakt może prowadzić do rozwoju zaćmy lub jaskry.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą występować podczas stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych i miejscowych. W przypadku wystąpienia objawów takich jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie pacjenta do okulisty w celu oceny możliwych przyczyn, do których zalicza się zaćmę, jaskrę lub rzadkie choroby, takie jak centralna surowicza chorioretinopatia (ang. central serous chorioretinopathy, CSCR), które były zgłaszane po zastosowaniu kortykosteroidów ogólnoustrojowych i miejscowych.

Ten produkt leczniczy zawiera 50 mg glikolu propylenowego w 1 g maści. Glikol propylenowy może powodować podrażnienie skóry.

Produkt leczniczy Clobetasol propionate Belupo zawiera wazelinę białą. Pacjentów należy poinformować, aby nie zbliżali się do otwartego ognia ani nie palili papierosów ze względu na ryzyko ciężkich oparzeń. 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 Clobetasol propionate Belupo, jednak nie usuwa go całkowicie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych hamujących CYP3A4 (np. rytonawir, itraconazol) powoduje spowolnienie metabolizmu kortykosteroidów, co może zwiększać ich ogólnoustrojową ekspozycję. Znaczenie kliniczne tej interakcji zależy od dawki kortykosteroidu, drogi podania oraz siły działania inhibitora CYP3A4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące stosowania klobetazolu u kobiet w ciąży są ograniczone.

Miejscowe stosowanie kortykosteroidów w okresie ciąży może powodować wady rozwojowe płodu (patrz punkt 5.3). Znaczenie tego działania dla ludzi nie zostało określone. Klobetazol należy stosować w okresie ciąży wyłącznie wtedy, gdy potencjalna korzyść dla matki przewyższa ryzyko dla płodu. W razie konieczności leczenia należy stosować najmniejszą skuteczną ilość produktu leczniczego przez możliwie najkrótszy czas.

Karmienie piersią

Bezpieczeństwo stosowania miejscowych kortykosteroidów w okresie karmienia piersią nie zostało określone. Nie wiadomo, czy miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą być wchłaniane w ilości wystarczającej do osiągnięcia oznaczalnego stężenia w mleku ludzkim. Stosowanie klobetazolu w okresie karmienia piersią należy rozważyć jedynie wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla dziecka.

W okresie karmienia piersią klobetazolu nie należy stosować na piersi, aby zapobiec przypadkowemu spożyciu przez niemowlę.

Płodność

Brak danych pozwalających ocenić wpływ kortykosteroidów stosowanych miejscowo na płodność u ludzi.

Podskórne podawanie klobetazolu szczurom nie miało wpływu na zachowania godowe, jednak w najwyższej dawce obserwowano obniżoną płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ klobetazolu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Na podstawie znanego profilu działań niepożądanych klobetazolu nie przewiduje się jego niekorzystnego wpływu na te czynności.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Kategorie częstości występowania działań niepożądanych określono według następujących kryteriów: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$).

do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane sklasyfikowane jako bardzo częste, częste i niezbyt częste zostały określone głównie na podstawie badań klinicznych i są wspierane danymi pochodzącymi z obserwacji po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Patrz Tabela 1.

Tabela 1 – Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Nieznana	Zakażenia oportunistyczne
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	Nadwrażliwość w miejscu podania
Zaburzenia endokrynologiczne	Bardzo rzadko	Zahamowanie osi HPA Objawy zespołu Cushinga (np. twarz księżycowata, otyłość centralna) Opóźnienie przyrostu masy ciała / opóźnienie wzrostu u dzieci Osteoporoza Hiperglikemia / glikozuria Nadciśnienie tętnicze Przyrost masy ciała / otyłość Obniżenie stężenia endogennego kortyzolu Łysienie Rozszczep wężłowaty włosów
Zaburzenia oka	Nieznana	Jaskra, zaćma Niewyraźne widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd, pieczenie / ból skóry w miejscu stosowania jako objaw nadwrażliwości miejscowej
	Niezbyt często	Atrofia skóry* Rozstępy* Teleangiektazje*
	Bardzo rzadko	Ścieńczenie skóry* Pofałdowanie skóry* Suchość skóry* Zmiany pigmentacyjne skóry* Nadmierne owłosienie Nasilenie objawów choroby podstawowej** Zapalenie skóry Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry Łuszczyca krostkowa Wysypka Pokrzywka Rumień
	Nieznana	Wykwity trądzikopodobne

* Wtórne reakcje skórne związane z miejscowymi i (lub) ogólnoustrojowymi następstwami działania hamującego osi HPA.

** Opis wybranych działań niepożądanych

Nasilenie objawów choroby podstawowej: rumień, świąd, pieczenie lub ból w miejscu stosowania.

Większość przypadków nasilenia objawów była związana z niewłaściwym stosowaniem produktu leczniczego, niezgodnym z zaleceniami dotyczącymi dawkowania, np. zbyt długim czasem leczenia, stosowaniem na dużą powierzchnię skóry lub jednoczesnym stosowaniem z innymi kortykosteroidami.

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 podmiotowe i przedmiotowe

Klobetazol stosowany miejscowo może wchłaniać się w ilościach wystarczających do wywołania działań ogólnoustrojowych. Ostre przedawkowanie jest mało prawdopodobne, jednak w przypadku przewlekłego stosowania lub niewłaściwego użycia mogą wystąpić objawy hiperkortyzolizmu (patrz punkt 4.8).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy, preparaty dermatologiczne; kortykosteroidy o bardzo silnym działaniu (Grupa IV).
kod ATC: D07AD01

Mechanizm działania

Kortykosteroidy stosowane miejscowo działają przeciwzapalnie poprzez liczne mechanizmy hamujące późną fazę reakcji alergicznej, w tym: zmniejszenie gęstości komórek tucznych, hamowanie chemotaksji i aktywacji eozynofili, zmniejszenie produkcji cytokin przez limfocyty, monocyty, komórki tuczne i eozynofile oraz hamowanie metabolizmu kwasu arachidonowego.

Działanie farmakodynamiczne

Kortykosteroidy stosowane miejscowo wykazują działanie przeciwzapalne, zwężające naczynia krwionośne oraz przeciwświądowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kortykosteroidy stosowane miejscowo mogą wchłaniać się ogólnoustrojowo przez nieuszkodzoną skórę. Stopień przezskórnego wchłaniania kortykosteroidów stosowanych miejscowo zależy od wielu czynników, w tym od rodzaju podłoża oraz integralności bariery naskórkowej. Zastosowanie okluzji, stan zapalny skóry i (lub) inne chorobowe zmiany skórne mogą również zwiększać przezskórne wchłanianie.

W jednym z badań średnie maksymalne stężenie klobetazolu propionianu w osoczu wynoszące 0,63 ng/mL zaobserwowano 8 godzin po zastosowaniu drugiej dawki (13 godzin po pierwszym zastosowaniu) 30 g maści zawierającej 0,05% klobetazolu propionianu u osób ze zdrową skórą.

Po podaniu drugiej dawki 30 g kremu zawierającego 0,05% klobetazolu propionianu, średnie maksymalne stężenia w osoczu były nieco wyższe niż po zastosowaniu maści i występowały 10 godzin po aplikacji.

W odrębnym badaniu, u pacjentów z łuszczycą i wypryskiem, po jednorazowym zastosowaniu 25 g maści zawierającej 0,05% klobetazolu propionianu, średnie maksymalne stężenia w osoczu wynosiły odpowiednio około 2,3 ng/mL i 4,6 ng/mL, obserwowane po 3 godzinach.

Dystrybucja

Z uwagi na bardzo niskie stężenia krążących kortykosteroidów stosowanych miejscowo, znajdujące się poniżej poziomu wykrywalności, do oceny ogólnoustrojowej ekspozycji konieczne jest wykorzystanie parametrów farmakodynamicznych.

Metabolizm

Po wchłonięciu przez skórę kortykosteroidy stosowane miejscowo są rozprowadzane zgodnie z farmakokinetycznymi szlakami właściwymi dla kortykosteroidów ogólnoustrojowych.

Metabolizowane są głównie w wątrobie.

Eliminacja

Kortykosteroidy stosowane miejscowo są wydalone przez nerki. Ponadto niektóre kortykosteroidy oraz ich metabolity są również wydalone z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Rakotwórczość / mutagenność

Rakotwórczość

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach mających na celu ocenę rakotwórczego potencjału klobetazolu propionianu.

Genotoksyczność

Klobetazolu propionian nie wykazywał działania mutagennego w serii testów *in vitro* z użyciem komórek bakteryjnych.

Szkodliwy wpływ na rozrodczość

Płodność

W badaniach płodności podskórne podawanie klobetazolu propionianu szczurom w dawkach od 6,25 do 50 mikrogramów/kg mc./dobę nie miało wpływu na zachowania godowe. Zmniejszenie płodności zaobserwowano jedynie po zastosowaniu dawki 50 mikrogramów/kg mc./dobę.

Ciąża

Podskórne podawanie klobetazolu propionianu w okresie ciąży myszom (≥ 100 mikrogramów/kg /dobę), szczurom (400 mikrogramów/kg mc./dobę) oraz królikom (1 do 10 mikrogramów/kg/dobę) powodowało wady rozwojowe płodu, w tym rozszczep podniebienia i wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu.

W badaniu na szczurach, w którym niektórym zwierzętom pozwolono urodzić potomstwo, w pokoleniu F1 zaobserwowano opóźnienie rozwoju przy dawkach ≥ 100 mikrogramów/kg/dobę oraz zmniejszone przeżycie przy dawce 400 mikrogramów/kg/dobę. W parametrach rozrodu pokolenia F1 lub F2 obserwowano również działania niezwiązane ze stosowaniem produktu leczniczego.

Badania oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że klobetazolu propionian może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Sorbitanu seskwioleinian
Wazelina biała

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu tuby: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 g maści w tubie aluminiowej z membraną, od wewnątrz pokrytej lakierem epoksydowym, z zakrętką z HDPE z przebijakiem, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.
Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska naturalnego (patrz punkt 5.3).
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica
Chorwacja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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