

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування
лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
23.04.2020 № 945
Реєстраційне посвідчення
№ UA/10950/03/01

КАРІЗОН®

ЗМІНИ ВНЕСЕНО

Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
09.06.2022 № 987

СКЛАД

Діюча речовина: клобетазол.

1 г мазі містить 0,5 мг клобетазолу пропіонату.

Допоміжні речовини: парафін білий м'який, парафін, спирт стеариловий, сорбітансесквіолеат, полісорбат 80, натрію едетат, вода очищена.

ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Мазь.

ОСНОВНІ ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Біла однорідна мазь зі специфічним слабким запахом.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Кортикостероїди для місцевого застосування. Кортикостероїди прості. Кортикостероїди дуже сильної дії (група IV).
Код АТХ D07A D01.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

ФАРМАКОДИНАМІКА

Ефективність

Топічні кортикостероїди мають протизапальні, протисвербіжні та судинозвужувальні властивості.

Завдяки своїй ефективності, підтвердженій у досліджах на тваринах та фармакологічних випробуваннях на людях, клобетазолу пропіонат 0,05% належить до стероїдних препаратів для зовнішнього застосування дуже сильної дії, клас інтенсивності IV.

Механізм дії

У якісному відношенні механізм протизапальної, антипроліферативної та імуномодулюючої дії для всіх глюкокортикоїдів (згідно із загальноприйнятим і частково неповним та гіпотетичним уявленням) схематично, у спрощеній формі, можна представити так: молекули глюкокортикоїду утворюють у плазмі комплекси з кортикоїдними рецепторами клітин – зв'язуються з окремими генами ГРЕ (гормонреспонсивними елементами).

Це індукує транскрипцію специфічних m-RНК-молекул, які призводять до синтезу ліпокортин-протеїнів на рибосомах. Ліпокортини сповільнюють реакції, що виникають у випадку фізичного, хімічного, токсичного або імуногенного впливу або дії мікробіологічного патогенного чинника, мають місце між фосфоліпазою A2 і фосфоліпідами мембран і забезпечують вивільнення арахідонової кислоти.

Затримка або уповільнення процесу вивільнення арахідонової кислоти нормалізує, знижує або блокує синтез, що регулюється метаболізмом арахідонової кислоти з циклооксигеназою і ліпооксигеназою та вивільненням простагландинів, простацикліну, лейкотрієнів, ФАТ і тромбоксану, які як запальні медіатори впливають, наприклад, на судини, мембрани клітин, лейкоцити, макрофаги, в тому числі на їхній хемотаксис і міграцію, та регулюють ріст клітин.

Крім того, глюкокортикоїди чинять антимітотичну дію і сповільнюють синтез нуклеїнової кислоти і протеїну. Істотними чинниками їхньої імуномодулюючої та протиалергічної дії є взаємодія глюкокортикоїдів із В-клітинами, Т-клітинами і клітинами Лангерганса, що уповільнює просування антигенів і їхню антагоністичну дію на синтез і функції інтерлейкіну 1, 2 та інших цитокінів.

ФАРМАКОКІНЕТИКА

Дослідження щодо проникнення через шкіру клобетазолу на основі мазі, що містить клобетазолу пропіонат, не проводилися.

КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ПОКАЗАННЯ

Для лікування локалізованих, резистентних до терапії бляшок запальних захворювань шкіри, при яких призначається симптоматичне застосування сильнодіючих місцевих глюкокортикоїдів, наприклад при псоріазі.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Карізон® протипоказаний для застосування:

- при підвищеній чутливості до діючої речовини, стеарилового спирту або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату;
- при розацеї, розацеаподібному (періоральному) дерматиті, поширених формах хронічного бляшкового псоріазу, звичайних вуграх, свербіжі без запалення, Pruritus anogenitalis, вірусних інфекціях шкіри (наприклад, простий герпес, вітряна віспа), специфічних шкірних процесах (туберкульоз шкіри, шкірні прояви сифілісу), реакціях на щеплення, при нелікованих інфекціях шкіри (зумовлених дією бактерій, грибків або паразитів);
- у немовлят та дітей віком до 3 років (включаючи лікування дерматозів);
- цей препарат не призначений для застосування у ділянці очей, повік та навколо очей, оскільки за певних обставин це може призвести до розвитку глаукоми або катаракти.
- Карізон®, мазь, не слід застосовувати на обличчі (див. розділ «Особливості застосування»).

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ТА ІНШІ ВИДИ ВЗАЄМОДІЙ

При одночасному застосуванні з препаратами, що можуть інгібувати ферментну систему CYP 3A4 (наприклад, ритонавір, ітраконазол), виявлялося гальмування метаболізму кортикостероїдів, що могло призвести до підвищеної системної доступності. Наскільки така взаємодія клінічно значуща, залежить від дози препарату, способу застосування кортикостероїду та потужності інгібітора CYP 3A4.

Взаємодія клобетазолу пропіонату з іншими лікарськими засобами дотепер не описана, проте можлива, наприклад, з діуретиками й антикоагулянтами, а також за несприятливих терапевтичних і резорбційних умов, наприклад на дуже пошкодженій шкірі.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

Збільшена системна абсорбція топічних кортикостероїдів може призводити у деяких осіб до маніфестації гіперкортицизму (синдром Кушинга) та оборотної супресії гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи з недостатністю кори надниркових залоз. У разі появи будь-яких із наведених вище симптомів частоту застосування препарату слід поступово зменшувати або замінити препарат на менш потужний кортикостероїд. Раптове припинення лікування може призвести до недостатності кори надниркових залоз (див. розділ «Побічні реакції»).

Факторами ризику появи збільшених системних ефектів є:

- сила дії та склад топічного кортикостероїду;
- тривалість застосування;
- нанесення на велику площу шкіри;
- застосування на ділянках шкіри, що дотикаються між собою, наприклад у зонах поприлості або під оклюзійною пов'язкою (у немовлят роль оклюзійної пов'язки можуть відігравати пелюшки);
- підвищена гідратація ороговілого шару;
- застосування на ділянках із тонким шкірним покривом, наприклад на обличчі;
- застосування на ушкоджених ділянках шкіри або при інших порушеннях шкірного бар'єра;
- у немовлят та дітей порівняно з дорослими може абсорбуватися пропорційно більша кількість топічного кортикостероїду у зв'язку з тим, що вони мають недорозвинутий шкірний бар'єр та більшу поверхню шкіри щодо маси тіла. Тому поява системних побічних дій у немовлят та дітей є більш ймовірною.

Дітям віком від 3 до 12 років не слід застосовувати Карізон®, мазь. Лікування дітей цієї вікової групи проводять лише у виняткових випадках та протягом декількох днів. Слід уникати проведення довготривалого лікування із застосуванням топічних кортикоїдів у цій віковій групі, оскільки може з'явитися пригнічення функції кори надниркових залоз.

Ризик розвитку бактеріальних інфекцій збільшується у теплих та вологих умовах у складках шкіри або спричинюється використанням оклюзійних пов'язок. У разі використання оклюзійних пов'язок шкіру слід ретельно обробляти кожного разу при зміні пов'язки.

Застосовувати топічні стероїди для лікування псоріазу слід з обережністю, оскільки у деяких випадках повідомляли про появу рецидивів, розвиток толерантності, ризик генералізації пустульозних форм псоріазу та розвиток симптомів місцевої або системної токсичності, спричинених порушенням бар'єрної функції шкіри. У разі застосування препарату для лікування псоріазу пацієнт повинен перебувати під пильним медичним наглядом.

Для лікування запальних захворювань шкіри, при яких розвивається інфекція, необхідно проводити відповідну протимікробну терапію. Будь-яке поширення інфекції потребує припинення терапії із застосуванням топічних глюкокортикоїдів та початку відповідної протимікробної терапії.

Іноді топічні кортикостероїди застосовують для лікування дерматитів, що виникають навколо хронічних виразок на ногах. Однак таке застосування асоціюється зі збільшенням частоти виникнення реакцій місцевої гіперчутливості та збільшенням ризику місцевих інфекцій.

Повідомлялося про випадки серйозних остеонекрозних інфекцій (включаючи некротизуючий фасцит) та системної імуносупресії (що іноді призводить до зворотніх уражень саркоми Капоші) при тривалому застосуванні clobetasol propionate понад рекомендовані дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У деяких випадках пацієнти одночасно застосовували інші сильнодіючі пероральні/місцеві кортикостероїди або імуносупресанти (наприклад, метотрексат, мофетил мікофенолат). Якщо лікування місцевими кортикостероїдами є клінічно виправданим довше 2 тижнів, слід розглянути можливість застосування менш потужного препарату кортикостероїдів.

Не слід наносити Карізон®, мазь, на шкіру обличчя, оскільки обличчя особливо чутливе до виникнення атрофічних змін шкіри.

У разі необхідності застосування препарату на шкірі обличчя тривалість лікування потрібно обмежити кількома днями.

Порушення зору

При системному або місцевому застосуванні кортикостероїдів можуть виникати порушення зору. Якщо пацієнт звертається з такими симптомами, як затуманення зору або інші порушення зору, його необхідно направити до офтальмолога для оцінки можливих причин (катаракта, глаукома або такі рідкісні захворювання, як центральна серозна хоріоретинопатія, про виникнення якої повідомляли після системного або місцевого застосування кортикостероїдів).

Крім того, не слід наносити Карізон®, мазь, на шкіру шиї, інтертригінозні ділянки (ділянки пахвових складок і генітальні), за винятком генітальної форми склеротичного лишая, на ерозійні та мокнучі поверхні шкіри, садна та виразки, пацієнтам із порушеннями функції печінки та пацієнтам з розвитком діабетогенного обміну речовин.

Пацієнтам літнього віку не слід застосовувати Карізон®, мазь, на великій площі шкіри.

При довготривалому та/або повторному застосуванні клобетазолу пропіонату необхідний ретельний контроль за пацієнтами як при пероральному, так і при парентеральному його застосуванні.

У разі лікування в ділянці статевих органів або заднього проходу через наявність у складі препарату таких допоміжних речовин, як вазелін та парафін, одночасне застосування з презервативами з латексу може призвести до зменшення їх міцності та разом з тим надійності їх застосування.

стеариловий спирт може викликати локально обмежені подразнення шкіри (наприклад, контактний дерматит).

ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ

Під час вагітності слід уникати застосування препарату Карізон®, мазь, якщо це можливо. Якщо існує необхідність у застосуванні препарату, тривалість застосування повинна бути якомога коротшою, а площа нанесення – якомога меншою. При цьому клобетазол слід застосовувати під час вагітності лише у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Довготривале лікування глюкокортикоїдами під час вагітності може призвести до порушення внутрішньоутробного розвитку дитини. Під час проведення дослідження на тваринах встановлено, що застосування глюкокортикоїдів призводить до розщеплення піднебіння. Припускають, що ризик розщеплення піднебіння у плода людини підвищений внаслідок прийому глюкокортикоїдів протягом першого триместру вагітності. Крім того, за даними епідеміологічних досліджень та експериментів на тваринах ведеться дискусія щодо того, що внутрішньоутробна експозиція глюкокортикоїдів може спричинити виникнення захворювань з боку обміну речовин та серцево-судинної системи у дорослому віці. Такі синтетичні глюкокортикоїди, як клобетазол, загалом гірше інактивуються, ніж ендогенний кортизол (гідрокортизон), а тому представляють собою ризик для плода. При застосуванні глюкокортикоїдів наприкінці вагітності для плода існує небезпека виникнення атрофії кори надниркових залоз, що може вимагати поступового введення замісної терапії у новонароджених.

Період годування груддю

Глюкокортикоїди проникають у грудне молоко. Досі не були виявлені будь-які порушення у новонароджених. Проте показання до застосування препарату під час годування груддю необхідно чітко визначити. У період годування

груддю клобетазол слід застосовувати лише у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для дитини. Слід уникати контакту немовляти з тими місцями на тілі, де застосовується препарат. Якщо через захворювання необхідно застосовувати препарат у вищих дозах, годування груддю слід припинити. У період годування груддю не слід застосовувати Карізон[®], мазь, у ділянці молочних залоз для уникнення випадкового потрапляння препарату у рот немовляти.

ЗДАТНІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ПРИ КЕРУВАННІ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ

Не слід очікувати негативного впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами в результаті застосування препарату Карізон[®], мазь.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Clobetasol propionate належить до класу найбільш сильнодіючих місцевих кортикостероїдів (група IV), і тривале застосування може призвести до серйозних небажаних ефектів (див. розділ «Особливості застосування»). Якщо лікування місцевим кортикостероїдом є клінічно виправданим після 2 тижнів, слід розглянути менш потужний препарат кортикостероїдів. Повторні, але короткі курси *clobetasol propionate* можуть використовуватися для контролю загострень (див. подробиці нижче).

Дозування

Мазь слід наносити 1 раз на добу тонким шаром.

Площа нанесення не повинна перевищувати 10 % поверхні тіла. З метою безпеки пацієнти не повинні застосовувати більше ніж 50 г препарату Карізон[®], мазь, на тиждень.

Можливо проведення повторного короткотривалого лікування із застосуванням препарату Карізон[®] мазь з метою контролю загострень процесу. Якщо показане тривале лікування із застосуванням стероїдів, слід обрати лікарську форму з меншою частотою нанесення.

Пацієнти літнього віку

Результати клінічних досліджень не засвідчили різниці щодо ефективності застосування препарату пацієнтами літнього віку та молодшого віку. Підвищена частота виникнення порушень функції нирок та печінки у пацієнтів літнього віку може знижувати елімінацію у випадку системного всмоктування. Тому лікування слід обмежити мінімальною кількістю та найменшою тривалістю, яка приносить бажану клінічну користь. Під час лікування через короткі проміжки часу необхідно виконувати перевірку на наявність побічних дій.

Пацієнти із порушеннями функції нирок або печінки

У випадку системного всмоктування (можливо у разі застосування на великій площі протягом тривалого періоду часу) у пацієнтів із порушеннями функції нирок або печінки може виникати затримка процесів метаболізму та елімінації, у зв'язку з чим підвищується ризик виникнення системної токсичності. Тому лікування слід обмежити мінімальною кількістю та найменшою тривалістю, яка приносить бажану клінічну користь. Під час лікування через короткі проміжки часу необхідно виконувати перевірку на наявність побічних дій.

Пацієнти із розвитком діабетогенного обміну речовин

Карізон[®], мазь, не слід застосовувати пацієнтам з розвитком діабетогенного обміну речовин на великій площі шкіри. Під час лікування через короткі проміжки часу необхідно виконувати перевірку на наявність побічних дій.

Спосіб застосування

Для зовнішнього застосування.

Пацієнти повинні мити руки після застосування препарату Карізон[®], мазь, якщо не проводиться лікування шкіри рук.

Тривалість застосування

Максимальна тривалість застосування препарату – 2 тижні. Якщо покращення не настає, пацієнт повинен ще раз звернутися до лікаря, який призначив лікування.

У разі встановлення контролю над захворюванням лікування із застосуванням кортикостероїдів слід поступово відмінити та у як основну терапію продовжити догляд за шкірою. Раптова відміна клобетазолу може призвести до повторного загострення дерматозів, що існували до початку лікування (феномен рикошету).

ДІТИ

Застосування препарату Карізон[®], мазь, дітям необхідно проводити протягом якомога коротшого періоду часу при застосуванні якомога нижчих доз, які однак забезпечують ефективність.

Препарат протипоказаний для застосування у немовлят та дітей віком до 3 років (див. розділ «Протипоказання»).

Дітям віком від 3 до 12 років не слід застосовувати Карізон[®], мазь. Лікування дітей цієї вікової групи проводять лише у виняткових випадках та протягом декількох днів (див. розділ «Особливості застосування»).

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Симптоми

Поява гострих симптомів передозування малоймовірна, проте після хронічного передозування або зловживання може проявлятися клінічна картина гіперкортицизму (див. розділ «Побічні реакції»).

Лікування

У випадку передозування через ризик виникнення недостатності кори надниркових залоз дозування необхідно поступово знизити шляхом зменшення частоти застосування препарату або заміни препарату на менш потужний кортикостероїд під лікарським наглядом.

Подальше лікування у випадку передозування необхідно проводити згідно з клінічним станом пацієнта.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Побічні дії, відомості про які наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за абсолютною частотою їх виникнення. Для визначення частоти виникнення побічних дій застосовувалася така класифікація:

Дуже часто	($\geq 1/10$)
Часто	($\geq 1/100$ та $< 1/10$)
Нечасто	($\geq 1/1\ 000$ та $< 1/100$)
Рідко	($\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1000$)
Дуже рідко	($< 1/10\ 000$)
Невідомо	(частоту не можна визначити на основі існуючих даних)

Клас систем та органів	Побічна дія	Частота виникнення
Інфекції та паразитарні захворювання	Опортуністичні інфекції	дуже рідко
З боку імунної системи	Реакції локальної підвищеної чутливості#	дуже рідко
З боку ендокринної системи	Пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи: кушингоїдні ознаки (наприклад, місяцеподібне обличчя, центральне ожиріння), затримка збільшення маси тіла/росту у дітей, остеопороз, гіперглікемія/глюкозурія, артеріальна гіпертензія, збільшення маси тіла/ожиріння, зменшення рівня ендогенного кортизолу, алопеція, ламкість волосся	дуже рідко
З боку органів зору	Глаукома, катаракта	дуже рідко
	Центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХ), Затуманення зору (див. також розділ «Особливості застосування»)	частота невідома
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Свербіж, відчуття місцевого печіння/болу шкіри	часто
	Атрофія шкіри*, стрії на шкірі*, телеангіоектазі*	нечасто
	Потоншення шкіри*, зморщування шкіри*, висушування шкіри*, зміни пігментації*, гіпертрихоз, загострення основних симптомів, алергічний контактний дерматит/дерматит, (включаючи розацеаподібний [періоральний] дерматит), пустульозна форма псоріазу, еритема, висипання, кропив'янка	дуже рідко
	Стероїдні вугри, фолікуліт, синці, білі вугри	частота невідома
Загальні захворювання та порушення у місці нанесення	Подразнення/біль у місці нанесення	дуже рідко

#Якщо виникають ознаки реакції підвищеної чутливості, застосування препарату необхідно негайно припинити. При застосуванні мазі можуть виникати місцеві реакції підвищеної чутливості, схожі на симптоми, зумовлені захворюванням.

*Порушення з боку шкіри, що є вторинними щодо локального та/або системного пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи.

Після довготривалого застосування препарату в ділянці обличчя частіше виникають атрофічні зміни шкіри, ніж на інших ділянках тіла.

Можливе посилення симптомів, які потребують лікування.

Повідомлення про підозру на виникнення побічних дій

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період постмаркетингового спостереження є дуже важливим. Це дає можливість здійснювати контроль співвідношення користь/ризик для лікарських засобів. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

3 роки.

Після відкриття туби – 3 місяці.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

УПАКОВКА

Туба по 15 г, 30 г або 50 г у картонній коробці з інструкцією для медичного застосування.

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ

За рецептом.

ВИРОБНИК

Мібе ГмбХ Арцнайміттель.

МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ ВИРОБНИКА ТА АДРЕСА МІСЦЯ ПРОВАДЖЕННЯ ЙОГО ДІЯЛЬНОСТІ

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.

ДАТА ОСТАННЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ

09.06.2022 р.