

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
23.04.2020 № 945
Реєстраційне посвідчення
№ UA/10950/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.05.2021 № 905

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КАРІЗОН

Склад:

діюча речовина: клобетазол;

1 г крему містить 0,5 мг клобетазолу пропіонату;

допоміжні речовини:

метилпарагідрооксибензоат (Е 218), динатрію едетат, спирт стеариловий, парафін білий м'який, парафін, сорбітансесквіолеат, полісорбат 80, гліцерин, вода очищена.

Лікарська форма. Крем.

Основні фізико-хімічні властивості: білий однорідний крем 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 імуномодельючої дії для всіх глюкокортикоїдів – згідно із загальноприйнятим і частково неповним та гіпотетичним уявленням – схематично, у спрощеній формі, можна представити наступним чином: молекули глюкокортикоїду утворюють у плазмі комплекси з кортикоїдними

рецепторами клітин – зв'язуються з окремими генами ГРЕ (гормонреспонсивними елементами).

Це індукуює транскрипцію специфічних m-РНК-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, та мають місце між фосфоліпазою А2 і фосфоліпідами мембран та 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 і вивільненням простагландинів, простаглініну, 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 антимиотичну дію і сповільнюють синтез нуклеїнової кислоти і протеїну. Істотними чинниками їхньої імуномодельючої та протиалергічної дії є взаємодія глюкокортикоїдів з 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 крему, 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.

Противопоказання.

Карізон, крем, протипоказаний для застосування:

- при підвищеній чутливості до діючої речовини, метилпарагідрооксibenзоату 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);
- у ділянці очей, повік та навколо очей, оскільки за певних обставин це може призвести до розвитку глаукоми або катаракти, цей препарат не призначений для застосування в ділянці очей.

Карізон, крем, 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 СYP 3A4 (наприклад, ритонавір, ітраконазол), виявлялося гальмування метаболізму кортикостероїдів, що могло призвести до підвищеної системної доступності. Наскільки така взаємодія є клінічно значущою, залежить від дози препарату, способу застосування кортикостероїду та потужності інгібітора СYP 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-надниркової залозної системи із 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 відносно маси тіла. Тому поява системних побічних дій у немовлят та дітей більш ймовірна.

Дітям віком від 3 до 12 років не слід застосовувати Карізон, крем. Застосування препарату дітям цієї вікової групи проводять лише у виняткових випадках та протягом декількох днів. Слід уникати проведення довготривалого лікування із застосуванням топічних кортикостероїдів 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 глюкокортикостероїдів 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, крем, 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 із такими симптомами, як затуманення зору або інші порушення зору, його необхідно направити до офтальмолога для оцінки можливих причин, серед яких можливі 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, крем, на шкіру шиї, інтєртригінозні ділянки (ділянки пахвових складок і геніталій), за винятку генітальної форми склеротичного лишая, на ерозійні та мокнучі поверхні шкіри, садна та виразки, пацієнтам з порушеннями функції печінки та пацієнтам з розвитком діабетогенного обміну речовин.

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

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

У разі застосування препарату на ділянці статевих органів або заднього проходу через наявність у складі препарату таких допоміжних речовин, як парафін білий м'який та парафін, одночасне використання презервативів із латексу може призвести до зменшення їх міцності та разом з тим надійності їх використання.

Стеариловий спирт може викликати локально обмежені шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час вагітності слід уникати застосування препарату Карізон, крем. 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 в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для дитини.

Довготривале лікування глюкокортикоїдами під час вагітності може призвести до порушення внутрішньоутробного розвитку дитини. Під час проведення досліджень на тваринах встановлено, що застосування глюкокортикоїдів призводить до розщеплення піднебіння. Існує підвищений ризик розщеплення піднебіння у плода людини 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 являють собою ризик для плода. При застосуванні глюкокортикоїдів наприкінці вагітності існує небезпека виникнення атрофії кори надниркових залоз у плода, 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 повинні бути чітко визначені. У період годування груддю клобетазол слід застосовувати

лише в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для дитини. Слід уникати контакту немовляти з тими місцями на тілі, де застосовують препарат. Якщо через захворювання необхідно застосовувати препарат у вищих дозах, годування груддю слід припинити.

У період годування груддю не слід застосовувати Карізон, крем, у ділянці молочних залоз для уникнення випадкового потрапляння препарату через рот немовляти.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не слід очікувати негативного впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами внаслідок застосування препарату Карізон, крем.

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

Крем слід наносити 1 раз на добу тонким шаром.

Площа нанесення не повинна перевищувати 10 % поверхні тіла. З міркувань безпеки пацієнти не повинні застосовувати більше ніж 50 г препарату Карізон, крем, на тиждень.

Можливо проведення повторного короткотривалого лікування із застосуванням препарату Карізон, крем, з метою контролю загострень процесу. Якщо рекомендовано тривале лікування із застосуванням стероїдів, слід обрати лікарську форму з меншою частотою нанесення.

Пацієнти літнього віку

Результати клінічних досліджень не виявили різниці щодо ефективності застосування препарату пацієнтами літнього віку та пацієнтами 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 постійно через короткі проміжки часу необхідно спостерігати за пацієнтом на наявність побічних дій.

Пацієнти з 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 спостерігати за пацієнтом на наявність побічних дій.

Пацієнти з розвитком діабетогенного обміну речовин

Карізон, крем, не слід застосовувати пацієнтам із розвитком діабетогенного обміну речовин на великій площі шкіри. Під час лікування через короткі проміжки часу необхідно спостерігати за пацієнтом на наявність побічних дій.

Спосіб застосування

Пацієнти повинні мити руки після застосування препарату Карізон, крем, якщо лікування не передбачає нанесення крему на шкіру рук.

Тривалість застосування

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

У разі встановлення контролю над захворюванням лікування із застосуванням кортикостероїдів слід поступово відмінити та як основну терапію продовжити догляд за шкірою.

Раптова відміна клобетазолу може призвести до повторного загострення дерматозу, що існував до початку лікування (феномен рикошету).

Діти.

Препарат Карізон, крем, дітям застосовують протягом якомога коротшого періоду часу та у найнижчих дозах, які забезпечують ефективність.

Препарат протипоказаний для застосування немовлятам та дітям віком до 3 років (див. розділ «Протипоказання»).

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

Передозування.

Симптоми.

Імовірність виникнення гострого передозування дуже незначна, однак у разі хронічного передозування або неправильного застосування можуть виникнути ознаки 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 частотою їх виникнення.

Для визначення частоти виникнення побічних дій застосовувалася така класифікація:

| | |
|------------------|---|
| Дуже часто | ($\geq 1/10$) |
| Часто | ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) |
| Нечасто | ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$) |
| Рідко | ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) |
| Дуже рідко | ($< 1/10\ 000$) |
| Частота невідома | (частоту не можна визначити на основі існуючих даних) |

| Клас систем та органів | Побічна дія | Частота виникнення |
|---|---|--------------------|
| <i>Інфекції та паразитарні захворювання</i> | Опортуністичні інфекції | дуже рідко |
| <i>З боку імунної системи</i> | Реакції локальної підвищеної чутливості* | дуже рідко |
| <i>З боку ендокринної системи</i> | Пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи: кушингоїдні ознаки (наприклад, місяцеподібне обличчя, центральне | дуже рідко |

| | | |
|--|--|------------------|
| | ожиріння), затримка збільшення маси тіла/росту у дітей, остеопороз, глаукома, гіперглікемія/глюкозурія, катаракта, артеріальна гіпертензія, збільшення маси тіла/ожиріння, зменшення рівня ендогенного кортизолу, алопеція, ламкість волосся | |
| <i>З боку органів зору</i> | Затуманення зору (див. також розділ «Особливості застосування») | частота невідома |
| <i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i> | Свербіж, відчуття місцевого печіння/болію на шкірі. | часто |
| | Атрофія шкіри**, стрії на шкірі**, телеангіоектазії** | нечасто |
| | Потоншення шкіри**, зморщування шкіри**, висушування шкіри**, зміна 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 |
| <i>Загальні захворювання та реакції на місці нанесення</i> | Подразнення/біль на місці нанесення | дуже рідко |

* Якщо виникають ознаки реакції підвищеної чутливості, застосування препарату необхідно негайно припинити.

При застосуванні препарату 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 у ділянці обличчя частіше виникають атрофічні зміни шкіри, ніж на інших ділянках тіла.

Можливим є посилення симптомів, які потребують лікування.

Метилпарагідрооксibenзоат може викликати реакції підвищеної чутливості та алергічні реакції уповільненого типу.

Повідомлення про підозру на виникнення побічних дій

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період постмаркетингового спостереження дуже важливі. 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. 11.05.2021