

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Infilea 0,5 mg/g krém

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje 0,5 mg klobetasol-propionátu (0,5 mg klobetasol-propionátu odpovídá 0,44 mg klobetasolu).

#### Pomocné látky se známým účinkem

Jeden gram krému obsahuje 0,75 mg chlorkresolu, 70 mg cetylstearylalkoholu a 475 mg propylenglykolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Krém.

Vzhled: bílý až téměř bílý krém.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Klobetasol-propionát je velmi účinný lokální kortikosteroid vhodný zejména pro dospělé a starší pacienty ke zmírnění zánětlivých a svědivých projevů dermatóz reagujících na léčbu steroidy.

Zahrnuje tyto projevy:

- psoriáza (s výjimkou plošně rozšířené psoriázy);
- bulózní pemfigoid.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

**Klobetasol-propionát patří mezi nejsilnější účinné lokální kortikosteroidy (IV. skupina) a dlouhodobé používání může mít za následek závažné nežádoucí účinky (viz bod 4.4). Pokud je v klinicky odůvodněných případech třeba pokračovat v léčbě lokálními kortikosteroidy déle než 4 týdny, je třeba zvážit použití slaběji účinného kortikosteroidu. Při exacerbacích je možné krátkodobě léčebnou kúru klobetasol-propionátem zopakovat (viz podrobnosti níže).**

#### Dávkování

##### Dospělí a starší pacienti

Doporučuje se nanášet v tenké vrstvě a jemně vtírat tak, aby se pokryla celá postižená oblast, a to jednou nebo dvakrát denně po dobu až 4 týdnů, dokud nedojde ke zlepšení, poté je třeba snížit četnost aplikací nebo se doporučuje změnit léčbu na méně účinný léčivý přípravek. Při aplikaci na obličej má být délka léčby omezena pouze na několik dní (bez okluze). Po každé aplikaci před aplikací zvláčňujícího přípravku je nutno ponechat přípravku dostatečný čas pro vstřebání.

Opakované krátké kúry přípravkem Infilea lze použít ke kontrole exacerbací s 4týdenní přestávkou mezi cykly.

U odolnějších lézí, obzvláště jsou-li spojeny s hyperkeratózou, může být účinek přípravku Infilea zvýšen překrytím léčené plochy polyethylenovou fólií. K uspokojivému výsledku mnohdy stačí okluze pouze přes noc. Poté může být zlepšení obvykle udržováno aplikací bez okluze.

Pokud se projevy onemocnění zhorší nebo se nezlepší během 2-4 týdnů, mají být léčba a diagnóza přehodnoceny.

Léčba nemá trvat déle než 4 týdny. Pokud je kontinuální léčba nezbytná, má se použít slaběji působící léčivý přípravek.

Maximální týdenní dávka nemá překročit 50 g krému/týden.

Léčba přípravkem Infilea má být postupně ukončena, jakmile je dosaženo kontroly pacientova stavu a v udržovací terapii se má pokračovat podáváním zvláčňujících prostředků (emoliencia). Při náhlém přerušení léčby klobetasolem může dojít k návratu původních příznaků dermatózy.

#### *Bulózní pemfigoid*

Doporučuje se aplikovat přípravek Infilea v tenké vrstvě 1-2krát denně a celkové množství aplikovaného krému bude záviset na rozsahu onemocnění. Délka této léčby je obvykle 1 měsíc, kdy se hodnotí klinická odpověď a potřeba pokračovat v lokální léčbě s odstupem nebo snížením dávek nebo změnou na systémovou léčbu. V tomto konkrétním případě je možné použít dávky až 40 g krému denně a překročit maximální dávku 50 g krému/týden a délku léčby 4 týdny.

#### *Pediatrická populace*

Přípravek Infilea je kontraindikován u dětí do 1 roku (viz bod 4.3).

Přípravek Infilea není určen pro děti a dospívající.

V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 4.8 a 5.2, nelze však doporučit dávkování.

#### *Starší pacienti*

Klinické studie neprokázaly rozdíly v odpovědích u starších a mladších pacientů.

Častější výskyt poruchy funkce jater nebo ledvin u starších pacientů může zpozdit vylučování, pokud dojde k systémové absorpci. Proto má být k dosažení požadovaného klinického účinku používáno co nejmenší možné množství léčivé látky.

#### *Porucha funkce ledvin/jater*

V případě systémové absorpce (při aplikaci na velké plochy po delší dobu) mohou být metabolismus a vylučování opožděné, což zvyšuje riziko systémové toxicity. Proto má být k dosažení požadovaného klinického účinku používáno co nejmenší možné množství léčivé látky.

#### Způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen pouze ke kožnímu podání.

Krémy jsou vhodné zejména na vlhké nebo mokvající povrchy kůže.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Infilea je kontraindikován v případě těchto onemocnění:

- rosacea;
- acne vulgaris;
- neléčené kožní virové (např. herpes simplex, plané neštovice), bakteriální (např. impetigo) nebo plísňové (např. kandidóza, tinea) infekce;
- projevy svědění bez zánětu;
- perianální a genitální pruritus;
- periorální dermatitida.

Klobetasol je kontraindikován u dermatóz u dětí do 1 roku, včetně dermatitidy a plenkové vyrážky.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Infilea má být používán s opatrností u pacientů s anamnézou lokální hypersenzitivity na kortikosteroidy. Lokální alergické reakce (viz bod 4.8) mohou být podobné příznakům onemocnění, pro které je pacient léčený.

Pacienti mají být poučeni, aby si po použití přípravku Infilea myli ruce, pokud tyto nejsou léčeny.

U některých jedinců může dojít následkem zvýšené systémové absorpce lokálních steroidů k projevům hyperkortikalismu (Cushingův syndrom) a reverzibilnímu potlačení osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA), které vedou ke glukokortikosteroidní insuficienci.

Pokud je pozorován jakýkoli z výše zmíněných případů, je nutné lék postupně vysadit pomocí snižování frekvence aplikací nebo jej nahradit slaběji účinným kortikosteroidem. Náhlé vysazení léčby může vést ke glukokortikosteroidní insuficienci (viz bod 4.8).

Rizikové faktory pro zvýšení systémových účinků jsou:

- síla a forma lokálního steroidu;
- délka léčby;
- aplikace na velké plochy;
- aplikace na kryté plochy kůže, např. intertriginózní oblasti nebo použití okluzivního krytí (plenka může fungovat jako okluzivní krytí);
- zvýšení hydratace *stratum corneum*;
- použití na plochy s tenkou kůží, jako je pokožka obličeje;
- použití na poraněnou kůži nebo u jiných stavů, kde může být porušená kožní bariéra;

##### Riziko infekce při okluzi

Teplo a vlhkost v kožních záhybech nebo způsobené okluzivním krytím mohou podporovat vznik bakteriální infekce. Pokud se používá okluzivní krytí, je třeba kůži před aplikací nového okluzivního krytí pečlivě očistit. Je třeba poznamenat, že plenky mohou působit jako okluzivní ob vaz.

##### Použití u psoriázy

Lokální kortikoidy je třeba u psoriázy používat s opatrností, protože v některých případech byly zaznamenány relapsy onemocnění, rozvoj tolerance, riziko vzniku generalizované pustulózní formy psoriázy a rozvoj lokální nebo systémové toxicity způsobené poruchou bariérové funkce kůže. Pokud se tento přípravek používá u pacientů s psoriázou, je třeba je pečlivě sledovat.

##### Souběžné infekce

Při léčbě infikovaných zánětlivých lézí je třeba použít vhodnou antimikrobiální léčbu. Při jakémkoli šíření infekce je nutné vysazení lokálních kortikosteroidů a podání vhodné antimikrobiální léčby.

##### Chronické bér cové vředy

Použití lokálních kortikosteroidů k léčbě dermatitidy v okolí chronických bér cových vředů může být spojeno s vyšším výskytem lokální alergické reakce a zvýšeným rizikem lokální infekce.

##### Aplikace na obličej

Aplikace na obličej je nežádoucí, neboť tato oblast je více náchylná k atrofickým změnám. Pokud se přípravek použije na obličej, léčba má být omezena pouze na několik dnů a nemá se používat okluzi.

##### Aplikace na oční víčka

V případě aplikace přípravku Infilea na oční víčka je nutné zajistit, aby se přípravek nedostal do oka, neboť by při opakovaném kontaktu mohl způsobit kataraktu či glaukom. Pokud se přípravek Infilea dostane do kontaktu s očima, musí se postižené oko vypláchnout velkým množstvím vody.

##### Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta

objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

#### Osteonekróza, závažné infekce, systémová imunosuprese

Při dlouhodobém používání klobetasol-propionátu nad doporučené dávky byly hlášeny případy osteonekrózy, závažných infekcí (včetně nekrotizující fasciitidy) a systémové imunosuprese (někdy vedoucí k reverzibilním lézím Kaposiho sarkomu), (viz bod 4.2). V některých případech pacienti současně používali jiné silné perorální/lokální kortikosteroidy nebo imunosupresiva (např. methotrexát, mofetil-mykofenolát). Pokud je léčba lokálními kortikosteroidy klinicky oprávněná po 4 týdnech, je třeba zvážit použití méně účinného kortikosteroidního léčivého přípravku.

#### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje v jednom gramu 0,75 mg chlorkresolu, který může způsobit alergické reakce.

Tento léčivý přípravek obsahuje v jednom gramu 70 mg cetylstearylalkoholu, který může způsobit lokální kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu).

Tento léčivý přípravek obsahuje v jednom gramu 475 mg propylenglykolu. Propylenglykol může způsobit podráždění kůže.

Přípravek Infilea obsahuje náhražku vosku PHC6621 (ve formě bílého včelího vosku). Je třeba poučit pacienty, aby kvůli riziku těžkých popálenin nekouřili a nepřibližovali se k ohni. Tkanina (oděvy, ložní prádlo, obvazy atd.), která byla v kontaktu s tímto přípravkem, snadněji hoří a je vážným nebezpečím při vzniku požáru. Praní oděvů a ložního prádla může snížit hromadění přípravku, ale ne ho zcela odstranit.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Při souběžném podávání léků, které inhibují CYP3A4 (např. ritonavir a itraconazol), bylo prokázáno, že dochází k inhibici metabolismu kortikosteroidů, což vede ke zvýšení systémové expozice. Do jaké míry je tato interakce klinicky významná závisí na dávce a způsobu podání kortikosteroidů a na síle inhibitoru CYP3A4.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Údaje o používání klobetasolu u těhotných žen jsou pouze omezené.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Význam tohoto zjištění pro člověka nebyl stanoven.

Použití klobetasolu během těhotenství má být zvažováno pouze v případě, že očekávaný přínos pro matku převáží riziko pro plod. Má být používáno co nejmenší množství přípravku po co nejkratší dobu.

#### Kojení

Bezpečnost používání lokálních kortikosteroidů v období kojení nebyla stanovena.

Není známo, zda lokální aplikace kortikosteroidů může vést k dostatečné systémové absorpci, která by navodila množství detekovatelné v mateřském mléce. Použití klobetasolu v období kojení má být zvažováno pouze v případě, že očekávaný přínos pro matku převáží možné riziko pro dítě.

V období kojení klobetasol nemá být aplikován na prsa, aby se zabránilo náhodnému požití dítětem.

#### Fertilita

Údaje pro hodnocení účinku lokálních kortikosteroidů na fertilitu u lidí nejsou k dispozici.

Klobetasol podávaný subkutánně snížil fertilitu u potkanů (viz bod 5.3).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící vliv klobetasolu na řízení nebo schopnost obsluhovat stroje.

Negativní vliv na tyto činnosti se vzhledem k profilu aktuálních nežádoucích účinků klobetasolu neočekává.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny níže podle tříd orgánových systémů MedDRA. Frekvence výskytu nežádoucích účinků jsou definovány následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

##### Postmarketingové sledování

###### Infekce a infestace

*Velmi vzácné:* oportunní infekce.

###### Poruchy imunitního systému

*Velmi vzácné:* lokální hypersenzitivita, generalizovaná vyrážka.

###### Endokrinní poruchy

*Velmi vzácné:* útlum osy hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvinek (HPA), příznaky Cushingova syndromu (např. měsíkový obličej, centrální obezita), zpoždění přibývání na váze/retardace růstu u dětí, osteoporóza, hyperglykemie/glykosurie, hypertenze, zvýšení tělesné hmotnosti/obezita, snížení hladiny endogenního kortizolu, alopecie, trichorexe

###### Poruchy oka

*Velmi vzácné:* katarakta, centrální serózní chorioretinopatie, glaukom

*Není známo:* rozmazané vidění (viz také bod 4.4).

###### Poruchy kůže a podkožní tkáň

*Časté:* svědění, lokální pálení kůže/bolest kůže

*Méně časté:* kožní atrofické změny\*, strie\*, teleangiektázie\*.

*Velmi vzácné:* ztenčení kůže\*, vrásky\*, suchá pokožka\*, změny pigmentace\*, hypertrichóza, zhoršení základních příznaků, alergická kontaktní dermatitida/ dermatitida, pustulózní psoriáza, erytém, vyrážka, kopřivka, akné\*

*\*Sekundární reakce kůže na lokální a/nebo systémové účinky potlačení osy hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvinek (HPA).*

###### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

*Velmi vzácné:* podráždění/bolest v místě aplikace

###### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### 4.9 Předávkování

###### Příznaky

Lokálně aplikovaný klobetasol může být absorbován v dostatečném množství pro vznik systémových účinků. Akutní předávkování je nepravděpodobné, nicméně v případech chronického podávání nebo

nevhodného použití se mohou objevit příznaky hyperkortikalismu (viz bod 4.8).

### Léčba

V případě předávkování má být klobetasol vysazován postupně snížením frekvence aplikace nebo nahrazením méně účinným kortikosteroidem kvůli riziku glukokortikosteroidní insuficience.

Další léčba má být klinicky indikována nebo doporučena národním toxikologickým centrem, pokud je k dispozici.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy, velmi silně účinné (skupina IV),  
ATC: D07AD01.

#### Mechanismus účinku

Klobetasol-propionát je vysoce aktivní lokální kortikosteroid.

Lokální kortikosteroidy působí jako protizánětlivé látky prostřednictvím více mechanismů, které inhibují pozdní fázi alergické reakce, včetně snížení hustoty mastocytů, snížení chemotaxe a aktivace eozinofilů, poklesu produkce cytokinů lymfocyty, monocyty, mastocyty a eozinofily, a inhibice metabolismu kyseliny arachidonové.

Kortikosteroidy mohou působit dvěma různými cestami. V genomových drahách tvoří klobetasol-propionát komplex s glukokortikoidními receptory, váže se na glukokortikoidy-responzivní-elementy a nakonec působí na genovou transkripci a syntézu proteinů. Působení na negenomické cestě vede k okamžitému terapeutickému účinku prostřednictvím nositelů a membránově vázaných receptorů cílových buněk (monocytů, krevních destiček a T-buněk).

#### Farmakodynamické účinky

Lokální kortikosteroidy mají protizánětlivé, antipruritické, vazokonstrikční a antiproliferativní vlastnosti. Nejvýznamnějším účinkem klobetasol-propionátu na kůži je nespecifická protizánětlivá odpověď, částečně způsobená vazokonstrikcí a sníženou syntézou kolagenu. Předpokládá se, že kortikosteroidy působí prostřednictvím lipokortinů, které mohou řídit biosyntézu mediátorů zánětu. Mechanismus vasokonstrikčního účinku není objasněn, ale může být způsoben blokováním účinku vazodilatátorů, jako je histamin a bradykinin. Erytém je redukován v důsledku konstrikce kapilár v povrchové dermis. Vasokonstrikční účinek může přispívat k protizánětlivým účinkům.

Jako antiproliferativní účinek snižují lokální kortikosteroidy mitózu v epidermis a vrstva bazálních buněk se zmenšuje. *Stratum corneum* a *granulosum* jsou ztenčeny. Proliferaci keratinocytů a produkci melanocytů snižují také lokální kortikosteroidy. Znamky atrofie dermis jsou způsobeny inhibicí proliferace fibroblastů, migrace, chemotaxe a syntézy proteinů. Snížení objemu dermis je způsobeno ztrátou kolagenu a glykosaminoglykanů a výše zmíněným vasokonstrikčním účinkem klobetasolu a také agregací elastinu a kolagenových vláken. Tyto procesy jsou příznivé z hlediska léčby psoriázy, přispívají však k atrofickým změnám vyvolaným lokálními kortikosteroidy.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Lokální kortikosteroidy mohou být systémově absorbovány neporušenou kůží, ale zdá se, že pouze malá množství léčivé látky se dostanou do dermis a následně do systémového oběhu při obvyklém dávkování. Rozsah perkutánní absorpce lokálních kortikosteroidů se u jednotlivců liší a je dán mnoha faktory, včetně vehikula a integrity epidermální bariéry. *Stratum corneum* působí jako rychlost omezující bariéra perkutánní absorpce. V důsledku různé tloušťky této vrstvy na různých částech těla se penetrace léčiva také liší na různých místech, přičemž nejvyšší je přes sliznici a kůži šourku a nejméně přes palmo-plantární kůži. Okluze, zánět a/nebo jiné chorobné procesy v kůži mohou také zvýšit perkutánní absorpci. Systémová absorpce může být také zvýšena při překročení obvyklé dávky. V průběhu jedné studie byla osm hodin po druhé aplikaci (13 hodin po první aplikaci) 30 g 0,05% masti s klobetasol-propionátem u jedince se zdravou kůží pozorována průměrná maximální plazmatická

koncentrace klobetasol-propionátu 0,63 ng/ml. Po aplikaci druhé dávky 30 g 0,05% krému s klobetasol-propionátem byly průměrné maximální plazmatické koncentrace mírně vyšší než u masti a byly pozorovány 10 hodin po aplikaci.

V samostatné studii byly průměrné maximální plazmatické koncentrace přibližně 2,3 ng/ml a 4,6 ng/ml pozorovány u pacientů s psoriázou a ekzémem tři hodiny po jediné aplikaci 25 g 0,05% masti s klobetasol-propionátem.

#### Distribuce

Kortikosteroidy se v různé míře vážou na plazmatické proteiny. Pro hodnocení systémové expozice lokálních kortikosteroidů je nezbytné použití farmakodynamických parametrů, vzhledem k tomu, že cirkulující hladiny jsou hluboko pod úrovní detekce. Neexistují žádné údaje o distribuci kortikosteroidů do tělesných orgánů po lokální aplikaci u lidí.

#### Biotransformace

Po absorpci kůže jsou lokální kortikosteroidy distribuovány farmakokinetickými cestami podobně jako systémové kortikosteroidy. Jsou metabolizovány především v játrech. Jaterní mikrozomální enzymy metabolizují kortikosteroidy redukcí 20-keto na 20-hydroxy formu, hydroxylací 3-ketoskupiny a redukcí 4, 5 dvojných vazeb. Kromě toho jsou metabolity konjugovány buď se sulfátem nebo s kyselinou glukuronovou. Systémový metabolismus klobetasolu však nebyl plně charakterizován ani kvantifikován.

#### Eliminace

Lokální kortikosteroidy jsou vylučovány ledvinami. Kromě toho jsou některé kortikosteroidy a jejich metabolity vylučovány také žlučí.

Perkutánní toxicita lokálních steroidů přímo souvisí s percutánní absorpcí, takže faktory ovlivňující percutánní absorpci také ovlivňují systémové nežádoucí účinky. Existuje řada faktorů, jako je místo těla a ošetřovaná oblast, množství použitého lokálního steroidu, struktura a účinnost léčiva, vehikulum léčiva, frekvence aplikace, délka léčby, použití okluze, hydratace, aplikace keratolytických činidel, lokální hyperemie nebo intenzivní vtírání do kůže a další související se zvláštními skupinami pacientů.

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Pediatrická populace*

Děti a kojenci mohou ve srovnání s dospělými absorbovat úměrně větší množství lokálních kortikosteroidů a být tak náchylnější k systémovým nežádoucím účinkům. Je tomu tak proto, že děti mají ve srovnání s dospělými nezralou kožní bariéru a větší poměr plochy povrchu k tělesné hmotnosti a jsou méně schopné rychle a adekvátně metabolizovat léčivou látku.

##### *Stav kůže*

Stav kůže také ovlivňuje biologickou dostupnost. Onemocnění s narušenou bariérovou funkcí, jako je atopická dermatitida, jsou spojeny se zvýšenou penetrací.

##### *Porucha funkce jater nebo ledvin*

Glukokortikoidy jsou metabolizovány hlavně v játrech pomocí CYP3A4 a vylučovány ledvinami. Současné užívání jiných léků, které jsou silnými inhibitory CYP3A4, také zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Chronická toxicita

Studie chronické toxicity klobetasol-propionátu ukázaly na dávce závislé příznaky předávkování glukokortikoidy u potkanů a myši po lokální aplikaci (např. atrofické změny ve slezině, brzlíku a nadledvinách, zvýšená hladina cholesterolu v séru, pokles lymfocytů v periferní krvi, útlum kostní dřeně a snížený přírůstek tělesné hmotnosti).

#### Kancerogenita

Dlouhodobé studie na zvířatech pro vyhodnocení kancerogenního potenciálu klobetasol-propionátu nebyly provedeny.

#### Genotoxicita

Klobetasol-propionát nebyl v řadě *in vitro* testů bakteriálních buněk mutagenní.

#### Reprodukční toxikologie

##### *Fertilita*

Ve studiích fertility nebyl po subkutánním podání klobetasol-propionátu u potkanů při dávkování 6,25 až 50 mikrogramů/kg/den zjištěn žádný vliv na páření a fertilita se snížila jen při podávání 50 mikrogramů/kg/den.

##### *Těhotenství*

Subkutánní podání klobetasol-propionátu myším (>100 mikrogramů/kg/den), potkanům (400 mikrogramů/kg/den) či králíkům (1 až 10 mikrogramů/kg/den) v průběhu březosti způsobovalo abnormality plodu včetně rozštěpu patra a retardace intrauterinního vývoje.

Ve studii na potkanech, kdy byl některým jedincům umožněn vrh, byl pozorován opožděný vývoj u F1 generace při podání >100 mikrogramů/kg/den a hranice přežití byla snížena při dávce 400 mikrogramů/kg/den. Účinky nesouvisející s léčbou byly pozorovány u reprodukčních ukazatelů F1 nebo u F2 generace.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Cetylstearylalkohol  
Chlorokresol  
Dihydrát natrium-citrátu  
Propylenglykol (E 1520)  
Emulgující glycerol-monostearát (Arlacel 165)  
Náhražka vosku PHC6621  
Glycerol-monostearát 40-55  
Monohydrát kyseliny citronové  
Čistěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 2 měsíce

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

30 g krému ve skládací hliníkové tubě s membránou, uvnitř potažené lakem na bázi epoxidové pryskyřice a uzavřené HDPE šroubovacím uzávěrem s propichovacím hrotem.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Pacienti musí být poučeni, aby si po aplikaci krému Infilea 0,5 mg/g myli ruce, pokud tyto nejsou ošetřovány.

Infilea 0,5 mg/g krém neřed'te.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Egis Pharmaceuticals PLC  
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.  
Maďarsko

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Reg.č.: 46/190/21-C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 8. 11. 2022

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

8. 11. 2022