1. IME ZDRAVILA

Klobetazol Belupo 500 mikrogramov/g zdravilni šampon

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 gram zdravilnega šampona vsebuje 500 mikrogramov klobetazolijevega propionata.

Pomožna snov z znanim učinkom:
1 gram zdravilnega šampona vsebuje 100 mg etanola.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

zdravilni šampon
Viskozen, polprosojen, brezbarven do bledorumen tekoči zdravilni šampon z vonjem po alkoholu.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lokalno zdravljenje zmerne psoriaze lasišča pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Klobetazolijev propionat spada v skupino najmočnejših kortikosteroidov za lokalno zdravljenje (skupina IV); podaljšana uporaba lahko privede do hudih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4). Če je zdravljenje z lokalnim kortikosteroidom klinično upravičeno več kot 4 tedne, je potrebno razmisliti o manj močnem kortikosteroidnem pripravku. Za obvladovanje poslabšanj se lahko uporabljajo ponavljajoča se, a kratka zdravljenja s klobetazolijevim propionatom (glejte podrobnosti spodaj).

Odmerjanje
Zdravilo Klobetazol Belupo je treba nanesti neposredno na suho lasišče enkrat dnevno, pri čemer je potrebno dobro prekriti in masirati lezije. Količina, enaka približno polovici jušne žlice (približno 7,5 ml) za en nanos, zadostuje za prekritje celotnega lasišča.

Skupni odmerek ne sme preseči 50 g na teden.

Način uporabe
Samo za dermalno uporabo na lasišču.
Po nanosu je treba zdravilo Klobetazol Belupo pustiti na mestu 15 minut brez pokrivanja. Po uporabi je treba skrbno umiti roke. Po 15 minutah je treba zdravilo temeljito izprati z vodo in/ali lase umiti z dodatno količino navadnega šampona, če to olajša pranje. Nato se lahko lase posuši kot običajno.

Trajanje zdravljenja mora biti omejeno na največ 4 tedne. Takoj po pojavu kliničnih rezultatov, je treba pogostost uporabe zmanjšati ali zdravljenje po potrebi zamenjati z alternativno terapijo. Če po štirih tednih uporabe ni vidnega izboljšanja, je mogoče potrebna ponovna ocena diagnoze.

Ponovno zdravljenje z zdravilom Klobetazol Belupo se lahko uporablja za obvladovanje poslabšanj psoriaze lasišča, če je bolnik pod rednim zdravniškim nadzorom.

Posebne populacije
Starejši
Varnost in učinkovitost zdravila Klobetazol Belupo pri bolnikih, starih 65 let ali več, nista bili dokazani.

Okvara ledvic
Zdravila Klobetazol Belupo pri bolnikih z okvaro ledvic niso proučevali.

Okvara jeter
Bolnike s hudo okvaro jeter je treba obravnavati s posebno previdnostjo in skrbno spremljati glede pojava neželenih učinkov.

Pediatrična populacija
Izkušnje z zdravljenjem pri pediatrični populaciji so omejene. Zdravila Klobetazol Belupo ni priporočljivo uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let. Zdravilo je kontraindicirano pri otrocih, starih manj kot 2 leti (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Zdravila Klobetazol Belupo se ne sme nanašati na področja kože, prizadeta zaradi bakterijskih, virusnih (norice, herpes simpleks, herpes zoster), glivičnih ali parazitskih okužb, ulceroznih razjed in specifičnih kožnih bolezni (tuberkuloza kože, kožna bolezen, ki jo povzroča sifilis).
Zdravila Klobetazol Belupo se ne sme nanašati v oči in na očesne veke (tveganje za pojav glavkoma in katarakte).
Otroci, stari manj kot 2 leti.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Lahko se pojavi preobčutljivost na kortikosteroide.
Uporaba klobetazolijevega propionata pri bolnikih s preobčutljivostjo na druge kortikosteroide ni priporočljiva.

Pri dolgotrajni uporabi klobetazolijevega propionata v odmerkih, večjih od priporočenih (glejte poglavje 4.2), so poročali o primerih osteonekroze, hudih okužb (vključno z nekrotizirajočim fasciitisom) in sistemske imunosupresije (ki se včasih kaže kot reverzibilne lezije Kaposijevega sarkoma). V nekaterih primerih so bolniki hkrati uporabljali druge močne peroralne/topikalne kortikosteroide ali imunosupresive (npr. metotreksat, mofetilmikofenolat). Če je zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi klinično upravičeno več kot 4 tedne, je treba razmisliti o manj močnem kortikosteroidnem zdravilu.

Dolgotrajno, neprekinjeno zdravljenje s kortikosteroidi, uporaba okluzivnih kap in zdravljenje velikih površin, zlasti pri otrocih, lahko poveča absorpcijo in vodi do večjega tveganja za sistemske učinke. V takih primerih je treba povečati zdravniški nadzor, bolnike pa se lahko periodično ocenjuje glede dokazov zavrtja osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA - hypothalamic-pituitary-adrenal axis). Sistemska absorpcija kortikosteroidov za lokalno zdravljenje, ki jo povzroča podaljšana uporaba zlasti na velikih površinah, je povzročila reverzibilno zavrtje nadledvične žleze z možnostjo insuficience glukokortikosteroidov in pri nekaterih bolnikih pojav Cushingovega sindroma. Takšni sistemski učinki izzvenijo po prekinitvi zdravljenja. Nenadna prekinitev zdravljenja lahko, zlasti pri otrocih, privede do akutne adrenalne insuficience.
Bolnike s hudim diabetes mellitusom je treba zdraviti s posebno previdnostjo in skrbno spremljati glede pojava neželenih učinkov.

Kortikosteroide za lokalno zdravljenje je treba uporabljati previdno, saj se lahko pojavi razvoj tolerance (tahifilaksije) in lokalne toksičnosti, kot so atrofija kože, okužba in teleangiektazija kože.

Zdravilo Klobetazol Belupo je namenjeno samo za zdravljenje psoriaze lasišča in se ne sme uporabljati za zdravljenje drugih predelov kože. Zdravilo Klobetazol Belupo se zlasti ne priporoča za uporabo na obrazu, intertriginoznih predelih (pazduhah, genitalnih in analnih predelih) in na drugih predelih kože z erozijo (plitev defekt na koži), saj lahko poveča tveganje za nastanek neželenih učinkov, kot so atrofične spremembe, teleangiektazija, s kortikosteroidi povzročen dermatitis ali sekundarna okužba. Na obrazu se po dolgotrajni uporabi močnih kortikosteroidov za lokalno zdravljenje lahko bolj kot na ostalih delih telesa pojavijo atrofične spremembe.

V primeru intenzivne in dolgotrajne topikalne uporabe naj bi zdravljenje psoriaze s kortikosteroidi (ali ukinitev zdravljenja) v redkih primerih povzročilo generalizirano pustulozno psoriazo.

Uporaba klobetazolijevega propionata pri bolnikih z acne vulgaris, rozaceo ali perioralnim dermatitisom ni priporočljiva.

Po nenadni prekinitvi zdravljenja s klobetazolijevim propionatom se lahko pojavi tveganje za poslabšanje ali ponoven pojav psoriaze. V obdobju po zaključku zdravljenja je treba nadaljevati z zdravniškim nadzorom.

Če zdravilo Klobetazol Belupo pride v oko, ga je potrebno izprati z veliko količino vode.

Bolniku je treba naročiti, naj zdravilo Klobetazol Belupo uporablja najkrajši čas, potreben za dosego želenega učinka. Če se pojavijo znaki lokalne intolerance, je treba z uporabo prekiniti, dokler znaki ne izzvenijo. Če se pojavijo znaki preobčutljivosti, je treba uporabo takoj prekiniti. V izogib medsebojnemu delovanju s produkti za barvanje las, kot so produkti za spremembo barve las, je potrebno zdravilni šampon s klobetazolijevim propionatom temeljito izprati.

Motnje vida
Pri uporabi kortikosteroidov za sistemsko in lokalno zdravljenje lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali ostale motnje vida, je potrebno razmisliti o napotitvi bolnika k oftalmologu za oceno možnih vzrokov. Ti lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot so centralna serozna horioretinopatija (CSCR – central serous chorioretinopathy), o katerih so poročali po uporabi kortikosteroidov za sistemsko in lokalno zdravljenje.

Pediatrična populacija
V tej starostni skupini se v primeru sistemske absorpcije kortikosteroidov za lokalno zdravljenje lahko opazi zastoj v rasti. Zdravila Klobetazol Belupo se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, starih med 2 in 18 let. Če se zdravilo Klobetazol Belupo uporablja pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, je treba zdravljenje tedensko spremljati.

Zdravilo Klobetazol Belupo vsebuje etanol
To zdravilo vsebuje 100 mg alkohola (etanola) v enem gramu, kar ustreza 10 % m/m.
Lahko povzroči pekoč občutek na poškodovani koži.

Zdravilo Klobetazol Belupo vsebuje natrijev lavretsulfat
Natrijev lavretsulfat lahko povzroči draženje kože in oči.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost
Podatkov o uporabi klobetazolijevega propionata pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila Klobetazol Belupo se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno.

Dojenje
Ni dovolj podatkov o izločanju klobetazolijevega propionata ali njegovih presnovkov v materino mleko. Tveganja za dojenega otroka ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Klobetazol Belupo, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost
Klinični podatki niso na voljo. Glejte poglavje 5.3.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Klobetazol Belupo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila
Med kliničnim razvojem zdravilnega šampona s klobetazolijevim propionatom, ko je skupno 558 bolnikov uporabljalo zdravilni šampon s klobetazolijevim propionatom, je bil najpogosteje poročan neželeni učinek pekoč občutek na koži, ki se je pojavil pri 2,8 % bolnikov. Večina neželenih učinkov je bila ocenjenih kot blagi do zmerni in niso bili odvisni od rase ali spola. Klinični znaki draženja kože so bili občasni (0,2 %). V nobenem od kliničnih preskušanj niso poročali o resnih neželenih učinkih, povezanih z zdravilom.

Tabelarični pregled neželenih učinkov
Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti pojavljanja, ob uporabi naslednjega dogovora: zelo pogosti (≥ 1/10); pogosti (≥ 1/100 do < 1/10); občasni (≥ 1/1000 do < 1/100); redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000); zelo redki (< 1/10 000); neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti) in so o njih poročali pri uporabi zdravilnega šampona s klobetazolijevim propionatom v kliničnih študijah in obdobju trženja (glejte preglednico 1).

Preglednica 1 Neželeni učinki

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni endokrinega sistema	občasni	zavrtje nadledvične žleze Cushingov sindrom
Očesne bolezni	občasni	občutek zbadanja/pekoč občutek v očesu draženje oči občutek tesnosti očesa
	občasni	glavkom
	neznana	zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivost
Bolezni živčevja	občasni	glavobol
Bolezni kože in podkožja	pogosti	pekoč občutek na koži, folikulitis
	občasni	bolečina kože občutek nelagodja na koži pruritus akne edem kože teleangiektazija psoriaza (poslabšanje) alopecija suha koža koprivnica atrofija kože

		draženje kože zategnjenost kože
	občasni	alergijski kontaktni dermatitis, eritem, izpuščaj

Ker se zdravilo Klobetazol Belupo pusti na mestu delovanja samo 15 minut pred izpiranjem, redko pride do sistemske absorpcije (glejte poglavje 5.2), zato je tveganje za pojav zavrtja osi HPA zelo nizko v primerjavi z močnimi kortikosteroidnimi zdravili, ki se jih ne izpere. Če pride do zavrtja osi HPA je verjetno, da bo zavrtje prehodno, s hitro vrnitvijo na normalne vrednosti.

Pri uporabi kortikosteroidov na očeh ali vekah so poročali o katarakti.

Pri dolgotrajni uporabi močnih kortikosteoidov za lokalno zdravljenje so v redkih primerih poročali o imunosupresiji in oportunističnih okužbah.

Pri otrocih se lahko pri sistemski absorpciji kortikosteroidov za lokalno zdravljenje pojavi upočasnitev rasti.

Čeprav pri uporabi zdravilnega šampona s klobetazolijevim propionatom tega niso opazili, lahko dolgotrajno in/ali intenzivno zdravljenje z močnimi kortikosteroidnimi pripravki povzroči strije, purpuro in generalizirano pustulozno psoriazo.

Po prekinitvi zdravljenja se lahko pojavijo povratni učinki.
Pri uporabi na obrazu lahko zelo močni kortikosteroidi povzročijo perioralni dermatitis ali poslabšanje rozacee.

Pri kortikosteroidih za lokalno zdravljenje so poročali o spremembah pigmentacije, pustuloznih izbruhih in hipertrihozi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na
Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Akutno preveliko odmerjanje je zelo malo verjetno, v primeru kroničnega prevelikega odmerjanja ali napačne uporabe zdravila pa se lahko pojavijo znaki Cushingovega sindroma. V tem primeru je treba zdravljenje postopoma prekiniti. Zaradi tveganja za akutno zavrtje nadledvične žleze je treba zdravljenje prekiniti pod zdravniškim nadzorom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi – dermatiki, kortikosteroidi z zelo močnim učinkom (skupina IV), oznaka ATC: D07AD01

Mehanizem delovanja
Kot ostali kortikosteroidi za lokalno zdravljenje tudi klobetazolijev propionat deluje protivnetno, proti srbečici in vazokonstriktivno. Splošen mehanizem protivnetnega delovanja kortikosteroidov za lokalno zdravljenje je nejasen. Domneva pa se, da kortikosteroidi delujejo z indukcijo inhibitornih proteinov fosfolipaze A2, skupaj imenovanih lipokortini. Predpostavlja se, da ti proteini nadzorujejo biosintezo močnih mediatorjev vnetja, kot so prostaglandini in levkotrieni, tako da zavirajo sproščanje njihovega skupnega prekurzorja, arahidonske kisline. Arahidonska kislina se iz membranskih fosfolipidov sprosti s pomočjo fosfolipaze A2.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

In vitro sproščanje – študije penetracije skozi človeško kožo so pokazale, da se lahko le majhen odstotek (0,1 %) uporabljenega odmerka zdravilnega šampona s klobetazolijevim propionatom nahaja v epidermisu (vključno z roženo plastjo), ko se ga nanese za 15 minut in nato izpere. Zelo nizka topikalna absorpcija klobetazolijevega propionata iz zdravilnega šampona, ko se le-ta uporablja v skladu s priporočeno klinično uporabo (15 minut pred izpiranjem), je v študijah na živalih in kliničnih preskušanjih povzročila zanemarljivo sistemsko izpostavljenost. Klinični podatki, ki so na voljo, so pokazali, da je imel le 1 od 126 preiskovancev merljivo plazemsko koncentracijo klobetazolijevega propionata (0,43 ng/ml). Trenutni farmakokinetični podatki kažejo, da so sistemski učinki po kliničnem zdravljenju z zdravilom Klobetazol Belupo zelo malo verjetni zaradi nizke sistemske izpostavljenosti klobetazolijevemu propionatu po uporabi za lokalno zdravljenje.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnem odmerku in ponavljajočih odmerkih ter genotoksičnosti, ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Karcinogenosti klobetazola niso proučevali.

Pri kuncih je zdravilni šampon s klobetazolijevim propionatom rahlo dražil kožo in oči, na koži morskih prašičkov pa niso opazili nobene pozne preobčutljivostne reakcije.

V študijah plodnosti pri podganah, subkutano dajanje klobetazolijevega propionata pri odmerkih do 50 µg/kg/dan ni vplivalo na sposobnost razmnoževanja pri samcih in samicah. Pri samcih so pri odmerkih klobetazolijevega propionata od 12,5 µg/kg/dan (vrednosti NOAEL za plodnost samcev niso določili) opazili povečano maso semenskih vrečk. Pri samicah je klobetazolijev propionat skrajšal estrusne cikle pri odmerkih od 25 µg/kg/dan in povečal število neživih zarodkov pri odmerkih od 50 mcg/kg/dan subkutano, kar je določilo vrednost NOAEL 12,5 mcg/kg/dan za plodnost samic in razmerje med odmerkom pri živalih in največjim priporočenim odmerkom pri ljudeh 0,03 mg/m^2/dan. V študijah razvojne toksičnosti pri kuncih in miših, se je klobetazolijev propionat izkazal za teratogenega pri dajanju subkutano v majhnih odmerkih. V študiji lokalne embriotoksičnosti klobetazola pri podganah so pri relativno nizkih odmerkih opazili nezrelost ploda ter skeletne in visceralne malformacije. Poleg malformacij so študije na živalih, ki so bile med brejostjo izpostavljene visokim sistemskim koncentracijam glukokortikoidov, pokazale tudi druge učinke na potomce, kot je intrauterin zastoj rasti. Klinični pomen učinkov klobetazola in drugih kortikosteroidov v razvojnih študijah na živalih ni znan.

Študije ocene tveganja za okolje so pokazale, da lahko klobetazolijev propionat predstavlja tveganje za vodni kompartment (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

96-odstotni etanol
natrijev lavretsulfat
kokoalkildimetil betain
polikvaternij 10
citronska kislina monohidrat
natrijev citrat
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

24 mesecev
Datum izteka roka uporabnosti po prvem odprtju: 6 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kartonska škatla s 60 ml ali 125 ml zdravilnega šampona v plastenkah iz polietilena visoke gostote (HDPE) s polipropilensko (PP) zaporko z zaščito pred poseganjem v zdravilo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3).

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica
Hrvaška

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/24/03169/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 12. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23. 8. 2024