

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Kuterid salicil 0,5 mg/30 mg v 1 g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g mazila vsebuje 0,5 mg betametazona v obliki 0,64 mg betametazondipropionata in 30 mg salicilne kisline.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mazilo

Mazilo je belo in homogeno.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Kuterid salicil se uporablja za zdravljenje subakutnih in kroničnih kožnih bolezni z izraženo zadebelitvijo poroženele plasti kože, kot so:

- luskavica,
- subakutni in kronični kontaktni dermatitis,
- nekatere oblike atopičnega dermatitisa,
- lihen (lichen ruber planus, lichen ruber verrucosus),
- kronična dishidroza,
- seboroični dermatitis,
- ihtioza in druge ihtiozi podobne dermatoze.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Zdravilo Kuterid salicil je treba nanesti na prizadeto kožo v tankem sloju dvakrat na dan, in ga rahlo vtreti. Pri lažjih oblikah kožnih bolezni zadostuje uporaba enkrat na dan. Največji priporočeni odmerek mazila je 45 g na teden. Intenzivno zdravljenje naj traja največ dva tedna.

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila Kuterid salicil je pri otrocih mlajših od 1 leta kontraindicirana.

Pri otrocih, starih 1-12 let moramo mazilo uporabljati v najmanjši količini, ki je terapevtsko učinkovita. Daljši uporabi topičnega zdravljenja se moramo izogibati (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

za dermalno uporabo

Zdravilo Kuterid salicil se uporablja na neporaščenih delih telesa.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Kuterid salicil je kontraindicirano:

- pri preobčutljivosti na učinkovini (betametazon, salicilna kislina) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri bolnikih s kožno tuberkulozo,
- pri bolnikih s kožnimi spremembami po cepljenju,
- pri bolnikih z ranami ali razjedami na koži,
- pri virusnih okužbah s kožnimi spremembami na primer pri noricah in herpesu,
- pri aknah, rozacei, perioralnem dermatitisu,
- pri otrocih, mlajših od 1 leta.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki uporabljajo mazilo dlje časa (2 tedna) na velikih površinah ali na občutljivih delih kože ter pri otrocih, je redno treba ugotavljati morebiten pojav sistemskih neželenih učinkov.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z jetrno okvaro in pri starejših bolnikih zaradi atrofije kože.

Pediatrična populacija

Zlasti pri otrocih starih od 1 do 12 let je treba dermalne korikosteroide uporabljati posebej previdno, ker je njihova absorpcija skozi kožo zvečana.

Pri bolnikih z moteno prekrvavljenostjo okončin in pri bolnikih, ki so nagnjeni k preobčutljivostnim reakcijam (npr. seneni nahod, astma) je treba mazilo uporabljati previdno.

Kortikosteroidi lahko prikrijejo znake okužbe na koži. Okužbe, ki jih povzročijo bakterije ali glivice ter superinfekcije, je potrebno dodatno zdraviti z antibiotiki ali fungicidi.

Uporabi mazila na obrazu se je bolje izogniti. Če to ni mogoče, ga je treba na obrazu uporabljati čim krajši čas. Med zdravljenjem naj se bolniki izogibajo soncu.

Zdravila Kuterid salicil se ne sme vnesti v oko ali ga uporabljati v neposredni bližini oči, terna sluznici.

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je

potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Zdravila se ne sme uporabljati pod nepropustnim povojem.

Priporočljivo je, da je prekinitev dolgotrajnega zdravljenja postopna. Zdravljenje je treba ustaviti, če se pojavijo znaki sistemske absorpcije ali preobčutljivostne reakcije, in uvesti ustrezno zdravljenje.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Hkratna topična uporaba salicilne kisline in preparatov, ki vsebujejo resorcinol, žveplo ali tretinoin, lahko zveča draženje in sušenje kože.

Pri sočasni uporabi sistemskih in dermalnih kortikosteroidov, kot je zdravilo Kuterid salicil se neželeni učinki lahko okrepijo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi betametazona in salicilne kisline pri nosečnicah. Študije na živalih ne zadostujejo za oceno vpliva na nosečnost in razvoj zarodka/plodu. Možno tveganje za ljudi ni znano. Uporaba zdravila Kuterid salicil je pri nosečnicah dovoljena samo v primeru, ko zdravnik presodi, da je pričakovana korist zdravljenja za mater večja od možnega tveganja za otroka (plod). V takih primerih je treba uporabljati najmanjše učinkovite odmerke, in to čim krajši čas na čim manjši telesni površini.

Dojenje

Med dojenjem ni priporočljivo uporabljati zdravila Kuterid salicil na dojkah. Po presoji zdravnika lahko zdravilo uporabljajo tudi doječe matere, vendar se zdravilo pred dojenjem ne sme nanašati na kožo dojk.

Plodnost

Podatkov o vplivu betametazona in salicilne kisline na plodnost pri ljudeh ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Kuterid salicil nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pri pravilni uporabi zdravila Kuterid salicil so tako lokalni kot sistemski neželeni učinki redki. Večja verjetnost, da se pojavijo neželeni učinki, obstaja pri dolgotrajnem zdravljenju na večjih površinah, na občutljivih mestih, pri nepropustnem povoju, pri otrocih, pri starejših bolnikih z atrofično kožo in pri bolnikih z jetrno okvaro. Najpogosteje se pojavi občutek zbadanja na mestu nanosa.

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)

Zelo redki ($< 1/10,000$)

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni endokrinega sistema:

Redki: zaviranje nadledvične žleze, Cushingov sindrom.

Večja verjetnost, da se pojavijo neželeni učinki, je v primeru dolgotrajne uporabe, na veliki površini telesa in pri otrocih.

Očesne bolezni:

Neznana pogostnost: zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4) ki je lahko simptom npr. katarakte, glavkoma ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija.

Bolezni kože in podkožja:

Občasni: občutek zbadanja.

Redko: suha koža, draženje, miliarija, folikulitis, strije, atrofija kože, pekoč občutek, srbenje, alergijski dermatitis, preobčutljivost za svetlobo, slabše celjenje ran, zmanjšana odpornost kože za okužbe ter perioralni dermatitis, steroidne akne in rdečica (zlasti na obrazu).

Pri dolgotrajni uporabi se lahko pojavijo teleangiektazije, spremenjena pigmentacija kože, drobne krvavitve v koži, čezmerna rast dlak na prizadetem mestu in luščenje.

Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih: salicilizem.

Večja verjetnost, da se pojavi zastrupitev s salicilno kislino, je v primeru dolgotrajne uporabe zdravila Kuterid salicil na veliki površini telesa in pri otrocih.

Pri dolgotrajni uporabi na veliki površini telesa in pri otrocih se lahko pojavijo tudi sistemski neželeni učinki kortikosteroidov (Cushingov sindrom, hipertenzija, osteoporoza, hiperglikemija, glukozurija, nepravilnosti v izločanju spolnih hormonov, nepravilnosti v menstrualnem ciklusu, psihične spremembe, reverzibilno zaviranje nadledvične žleze, zastoj v rasti pri otrocih) in salicilne kisline (slabost in bruhanje, hiperpneja, hipertermija, tinitus in drugi simptomi salicilizma).

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

Pri dolgotrajnem nanašanju zdravila Kuterid salicil na velike površine kože ali pri otrocih se lahko pojavijo sistemski učinki kortikosteroidov in salicilne kisline (glejte poglavje 4.8).

V takem primeru je treba z zdravljenjem prenehati, dokler simptomi ne izginejo. Zdravljenje prevelikega odmerjanja je simptomatsko.

Zaradi odtegnitve steroida in znakov akutnega zaviranja nadledvične žleze je včasih potrebno nadomestno sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina:

Kortikosteroidi – dermatiki; kortikosteroidi z močnim učinkom, druge kombinacije

Oznaka ATC: D07XC01

Mehanizem delovanja

Betametazondipropionat je močan sintetični kortikosteroid. Namenjen je za topikalno uporabo v dermatologiji. Topikalni kortikosteroidi delujejo na koži protivnetno, antipruriginozno, imunosupresivno, antiproliferacijsko in vazokonstriksijsko. Betametazon je zaradi vazokonstriksijskega učinka eden najbolj učinkovitih dermatosteroidov. Njegova perkutana absorpcija je majhna, zato je tudi sistemski učinek majhen.

Protivnetno delovanje dermatosteroidov je nespecifično. V tkivih zavirajo vnetno reakcijo neglede na to, ali je njen vzrok mehanski, kemični ali imunski ali pa so jo povzročili mikrobi. Kortikosteroidi zavirajo zgodnjo in pozno fazo vnetja. V prvi fazi vnetja zavirajo razvoj otekline, depozicijo fibrina, dilatacijo kapilar, migracijo levkocitov in fagocitno dejavnost, v drugi pa proliferacijo kapilar in fibroblastov ter depozicijo kolagena.

Protivnetno delovanje lokalnih kortikosteroidov je posledica različnih učinkov. Kortikosteroidi zmanjšujejo nastajanje in delovanje endogenih mediatorjev vnetja (kinini, histamin, lizosomni encimi, prostaglandini in komplement), stabilizirajo lizosome v nevtrofilcih ter tako zavirajo njihovo degranulacijo, zvečujejo izločanje protivnetne beljakovine lipokortin in vplivajo na genski zapis.

Posledica imunosupresivnega delovanja kortikosteroidov je zaviranje vnetnih manifestacij imunskega odgovora. Kortikosteroidi tako zavirajo toksične učinke, ki jih povzroča kompleks antigen – protitelo, zgodnjo in pozno alergijsko reakcijo, pri alergijskem kontaktnem dermatitisu zavirajo delovanje limfokinov, limfocitov in makrofagov.

Antimitotično delovanje kortikosteroidov je pomembno pri nekaterih kožnih boleznih, predvsem luskavici. Tako kot protivnetno delovanje je tudi antimitotično nespecifično.

Kortikosteroidi zavirajo sintezo DNK v humanem epiteliju in nastajanje poliaminov, ki so povezani z rastjo celic pri luskavici. Normalizirajo velikost korneocitov, ki je pri luskavici spremenjena.

Salicilna kislina v koncentracijah, večjih od 2-odstotne, na koži deluje keratolitično in blago antiseptično, pri manjših koncentracijah pa deluje keratoplastično. Topično v 2- do 6 odstotnih koncentracijah deluje keratolitično, zato jo uporabljamo pri kožnih boleznih s hiperkeratotičnimi in luskinastimi spremembami. Deluje tudi blago fungicidno. Če salicilno kislino nanesemo na kožo, se zniža pH vrednost kože. To pritegne vodo v poroženevajočo plast povrhnjice. Zaradi te endogene hidracije se razgradi medcelični cement, poroženela plast epiteljskih celic pa se napihne, zmehča in odlušči. Pri večjih koncentracijah deluje salicilna kislina kavstično z destrukcijo tkiva.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija topikalnih kortikosteroidov, kot je betametazon skozi kožo je transepidermna in transfolikularna. Nanjo vpliva več dejavnikov: resnost kožnega vnetja, uporaba okluzivnega povoja, vrsta mazilne podlage, koncentracija aktivne snovi. Obseg perkutane absorpcije je odvisen tudi od predela, ki ga mažemo. Na nepoškodovani koži podlahti se absorbira le do 1 % nanesenega odmerka, skozi kožo vek in genitalij (posebno modnika), pa se absorbiraskoraj 25 % odmerka. Na dlaneh in podplatih se zaradi debele poroženele plasti absorbira manj kot 1 % nanesenega odmerka. Različna vnetja kože in različne dermatoze prav tako zelo povečajo absorpcijo, tudi do 33 %.

Dermalni kortikosteroidi se najbolje sproščajo iz mastnih podlag.

Salicilna kislina se pri topikalni uporabi prav tako absorbira. Obseg absorpcije je odvisen od koncentracije, podlage, mesta nanosa na telesu in načina nanosa (z okluzijo ali brez). Največjo koncentracijo v serumu doseže po petih urah. Toksična koncentracija v serumu je med 20 in 40 mg/ml.

Porazdelitev

Po absorpciji se na plazemske beljakovine veže do 64 % betametazona. Albumini imajo slabo afiniteto in veliko kapaciteto za vezavo betametazona, globulini pa imajo veliko afiniteto in majhno kapaciteto. Zato je pri majhnih serumskih koncentracijah večina betametazona vezanega na globuline. Porazdelitveni volumen je 84 l/kg. Betametazon z lahkoto prehajaskozi posteljico.

Salicilna kislina se v 50–80 % veže na plazemske albumine. Porazdelitveni volumen je 0,17 l/kg. Tudi salicilna kislina prehaja skozi posteljico.

Biotransformacija in izločanje

Betametazondipropionat se kot fluorirani kortikosteroid z esterificirano 21 in 17-hidroksi skupino lokalno v tkivu ne presnavlja. Absorbirani betametazondipropionat se iz krvnega obtoka hitro distribuira v mišice, jetra, kožo, prebavila in ledvice. Razpolovna doba izločanja je 5,6 ure, biološka razpolovna doba pa je 36–54 ur. Betametazondipropionat se po hidrolizi v jetrih intenzivno presnavlja v neaktivne presnovke, ki se kot glukuronidi, sulfati in konjugirani produkti izločijo skozi žolčne

poti. Le 4,8 % prejetega odmerka zdravila se v nepresnovljeni obliki izloči skozi ledvice v urin.

Salicilna kislina se presnavlja v jetrih. Glavna presnovka sta glukuronid salicilat in salicilurična kislina. V 24 urah se skozi ledvice izloči 95 % absorbirane kisline, predvsem v obliki salicilat glukuronida.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kombinacija betametazondipropionata in salicilne kisline v obliki mazila in raztopine je že dolgo v uporabi in se je izkazala kot sorazmerno varna, zato v zadnjem času ni novih podatkov o morebitnih novih toksičnih učinkih.

Betametazondipropionat je varen kortikosteroid z zelo majhno absorpcijo skozi kožo. Tudi preiskave delovanja hipofize in nadledvičnih žlez so potrdile, da je med lokalnim zdravljenjem z betametazondipropionatom koncentracija hormonov, ki jih žleze izločajo, v mejah normalne vrednosti in da ni večje supresije osi hipotalamus – hipofiza – nadledvična žleza.

Toksičnost enkratnega odmerka betametazondipropionata so ugotavljali pri podganah in miših. Pri peroralnem in subkutanem zdravljenju je bila LD₅₀ za podgane manjša od 4 g/kg, pri peroralni uporabi pa je bila LD₅₀ za miši manjša od 5 g/kg. Za salicilno kislino je bila LD₅₀ za različne živali različna: za podgane je bila LD₅₀ 89 l mg/kg, za miši 480 mg/kg, za mačke pa 400 mg/kg.

Dermalna toksičnost na mestu nanosa mazila: V literaturi ni podatkov o dermalni toksičnosti betametazondipropionata in salicilne kisline na koži na mestu nanosa pripravka.

Kancerogenost: Za betametazondipropionat in salicilno kislino ni podatkov o kancerogenem delovanju.

Mutageno delovanje: Za betametazondipropionat in salicilno kislino ni dokazov o mutagenem delovanju.

Teratogeno delovanje: V študijah na živalih so potrdili, da delujejo kortikosteroidi, ki jih uporabljamo sistemsko, teratogeno. Pri človeku za betametazondipropionat, ki se uporablja v dermatologiji, teratogeno delovanje ni dokazano.

Pri podganah in opicah so po peroralnem dajanju salicilne kisline v velikih odmerkih ugotovili teratogeni učinek. Pri nosečnicah študije o teratogenosti niso bile izvedene. Teratogeni odmerek za opice je bil 6-krat večji od največjega možnega dnevnega odmerka, ki bi ga dobil človek, če bi se namazal z zdravilom po vsem telesu.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

redko tekoči parafin
beli vazelin

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s tubo (aluminij 99,5 % z zamaškom iz polipropilena) s 25 g mazila.

Škatla s tubo (aluminij 99,5 % z zamaškom iz polipropilena) s 50 g mazila.

Škatla s tubo (aluminij 99,5 % s HDPE zamaškom) s 100 g mazila.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje zdravila

Ni posebnih zahtev.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

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

H/94/00856/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16.12.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 28.10.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.09.2018