

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Kuterid 0,5 mg/g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g mazila vsebuje 0,5 mg betametazona v obliki betametazondipropionata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Mazilo.

Mazilo je brezbarvna homogena masa.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Kuterid se uporablja za lajšanje vnetja in srbenja pri številnih dermatozah, ki se odzivajo na zdravljenje s kortikosteroidi:

- kontaktni alergijski dermatitis (ekcem),
- dermatitisi različne etiologije (navadni, solarni, toksični, hipostatski, intertriginozni, diseboroični, detritivni, medikamentni),
- luskavica,
- atopijski dermatitis,
- eritrodermija,
- lichen ruber planus,
- prurigo,
- piki žuželk,
- druge vnetne kožne bolezni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Mazilo nanese na prizadeto kožo v tankem sloju enkrat do dvakrat na dan in vtremo. Pri lažjih oblikah bolezni zadostuje uporaba enkrat na dan.

Največji priporočljivi tedenski odmerek je 40 gramov (2 tubi po 20 gramov) mazila.

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila Kuterid pri otrocih mlajših od 1 leta je 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).

Starejši bolniki

Mazilo Kuterid je pri starejših bolnikih treba uporabljati previdno. Starejši bolniki imajo lahko tanko kožo, ki omogoča povečano penetracijo topičnih kortikosteroidov. Prav tako imajo lahko atrofijo kože kot posledice staranja. Topične kortikosteroide je pri starejših bolnikih treba uporabljati občasno, v kratkih obdobjih ali pod skrbno kontrolo.

Bolniki z okvaro jeter

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z okvaro jeter zaradi možnosti razvoja sistemskih neželenih učinkov.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Kuterid ne smemo uporabljati:

- pri bolnikih, ki so preobčutljivi na učinkovino betametazon ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri bolnikih z naslednjimi primarnimi kožnimi okužbami:
 - bakterijske okužbe (npr.: impetigo),
 - virusne okužbe (npr.: herpes simplex, norice),
 - glivične okužbe (npr.: kandidiaza, tineja),
 - parazitske okužbe (npr.: scabies),
- pri bolnikih s kožnimi ulkusi in ranami,
- pri bolnikih z aknami vulgaris, rozaceo, krhkimi kožnimi žilami, juvenilno dermatozo, ihtiozo, atrofijo kože.

Zdravilo Kuterid se ne sme uporabljati za zdravljenje neželenih učinkov, ki so nastali kot posledica zdravljenja s kortikosteroidi (perioralni dermatitis, striae atrophicae).

Zdravila Kuterid ne smemo predpisovati otrokom, mlajšim od 1 leta.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki uporabljajo zdravilo Kuterid daljše obdobje (več kot 2 do 3 tedne) na velikih površinah, na občutljivih delih kože ali pod okluzijskim povojem, je treba periodično preverjati morebiten pojav sistemskih učinkov. Upoštevati je treba močno povečano absorpcijo, ki lahko povzroči inhibicijo funkcije nadledvične žleze.

Če je možno, se je treba dolgotrajni topični uporabi izogibati, posebno pri otrocih, starih 1 do 12 let, saj je možna inhibicija funkcije nadledvične žleze, tudi ne da bi uporabljali okluzijski povoj. Pri otrocih lahko inhibicija funkcije nadledvične žleze nastopi zelo hitro. Možna je tudi supresija izločanja ravnega hormona. Kadar je potrebno dolgotrajno zdravljenje, je priporočljivo v rednih intervalih meriti težo in višino ter določati plazemske vrednosti kortizola.

Zelo previdno uporabljamo zdravilo Kuterid pri bolnikih z moteno prekrvavitvijo okončin; nastanejo namreč lahko kožne razjede.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z okvaro jeter.

Zaradi možnosti nastanka katarakte in glavkoma zdravila Kuterid ne smemo uporabljati na očeh in na področju okoli oči.

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.

Koža obraza in spolovil je posebej občutljiva na kortikosteroide. Daljši uporabi na teh predelih se je treba izogibati. V teh predelih je priporočeno zdravljenje s šibkimi kortikosteroidi.

Če pride do sekundarne okužbe lezij, lahko uporabimo učinkovito protimikrobno zdravljenje. Če pride do razširitve okužbe, je treba zdravljenje s kortikosteroidi ukiniti.

Zdravljenje je treba ustaviti, če se pojavijo znaki sistemske absorpcije ali preobčutljivostne reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasnem jemanju sistemskih kortikosteroidov in uporabi zdravila Kuterid so možni okrepljeni neželeni učinki.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi betametazona pri nosečnicah.

V študijah na živalih so se kortikosteroidi pokazali teratogeni (glejte poglavje 5.3). Zato tega zdravila ne smemo uporabljati med nosečnostjo, razen če je pričakovana korist zdravljenja za mater večja od morebitnega tveganja za otroka. V takih primerih je treba uporabljati najmanjše učinkovite odmerke, čim krajši čas.

Dojenje

Ni znano ali lahko dermalna uporaba kortikosteroidov povzroči zadostno sistemsko absorpcijo za merljive količine v materinem mleku. Sistemski kortikosteroidi se izločajo v materino mleko v količinah, za katere je malo verjetno, da imajo škodljiv učinek na otroka/dojenčka. Odločitev ali nadaljujemo/prenehamo z dojenjem ali nadaljujemo/ukinemo zdravljenje z zdravilom Kuterid mora temeljiti na oceni koristi dojenja za dojenčka in koristi zdravljenja za mater.

Med dojenjem matere ne smejo uporabljati zdravila Kuterid na dojkah.

Plodnost

Podatkov o vplivu betametazona na plodnost pri ljudeh ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

V tem poglavju so pogostnosti neželenih učinkov definirane 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 pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Infekcijske in parazitske bolezni

Pogosti: sekundarne okužbe.

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: preobčutljivost.

Če se pojavijo znaki preobčutljivosti, je treba uporabo takoj prekiniti.

Bolezni endokrinega sistema

Zelo redki: Cushingov sindrom.

Kot pri drugih topičnih kortikosteroidih, lahko dolgotrajna uporaba večjih količin ali na velikih površinah povzroči zadostno sistemske absorpcijo za supresijo hipotalamo-hipofizne osi in klinične znake Cushingovega sindroma (glejte poglavje 4.4). Ti učinki so bolj verjetni pri dojenčkih in otrocih in pri uporabi okluzivnega povoja. Plenička lahko deluje kot okluzivni povoj.

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

Pogosti: pekoč občutek na koži, pruritus.

Občasni: suha koža, folikulitis, hipertrichoza, steroidne akne, spremembe pigmentacije, perioralni dermatitis, alergični kontaktni dermatitis. Lokalne atrofične spremembe kože kot tanjšanje, strije in dilatacija površnih krvnih žil lahko povzročijo daljše in intenzivno zdravljenje z visoko aktivnimi kortikosteroidi, predvsem pri uporabi okluzivnega povoja in v kožnih pregibih. Ostali lokalni neželeni učinki so rdečica, poslabšanje simptomov, pustularna psoriaza (zaradi zdravljenja psoriaze s kortikosteroidi ali ukinitve zdravljenja z njimi), rozacea, krvavitve v kožo, proso.

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

Preveliko odmerjanje pri uporabi zdravila Kuterid je malo verjetno. Pri dolgotrajnem nanašanju tega zdravila na velike površine kože, pri uporabi pod okluzijskim povojem in pri otrocih lahko dermatosteroidi povzročijo sistemske učinke, kot so reverzibilna supresija nadledvične žleze in Cushingov sindrom. V teh primerih je treba z zdravljenjem prenehati počasi; včasih je potrebno tudi zdravljenje elektrolitskega neravnotežja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi z močnim učinkom (skupina III)
oznaka ATC: D07AC01

Mehanizem delovanja in farmakodinamika

Betametazondipropionat je močan sintetični kortikosteroid, ki je namenjen za topično uporabo v dermatologiji. Topični kortikosteroidi delujejo na koži protivnetno, antipruriginozno, imunosupresivno, antiproliferacijsko in vazokonstriksijsko. Betametazon je glede na svoj vazokonstriksijski učinek eden najbolj učinkovitih dermatosteroidov. Njegova perkutana absorpcija je majhna (razen pri pogojih omenjenih v 4.4 in 5.2), zato je tudi sistemski učinek majhen.

Protivnetno delovanje dermatosteroidov je nespecifično. V tkivih zavirajo vnetno reakcijo brez ozira na to, ali je njen vzrok mehanski, kemični, 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, povečujejo izločanje protivnetne beljakovine lipokortin, vplivajo na genski zapis.

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

Po enotedenski uporabi zdravila (7 gramov na dan) se je serumska raven kortizola znižala le v sledovih. Po tri tedenski uporabi se je njegova vrednost zmanjšala pri posameznih bolnikih. Takšna adrenalna supresija pa je prehodna in se normalizira najpozneje v enem tednu.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija kortikosteroidov skozi kožo je transepidermna in transfolikularna. Nanjo vpliva več dejavnikov. Zelo pomembno je mesto uporabe. Dermalni kortikosteroidi prodirajo najbolje v skrotalnem predelu (36 %), najslabše pa na kolenih, komolcih, dlaneh in podplatih (1 %). Kortikosteroidi se lažje absorbirajo skozi otroško kožo, na obrazu, pod pazduhami in v predelih večjih fleksur. Na absorpcijo pomembno vpliva tudi kožna poškodba oziroma intenzivnost in eksudativnost vnetja ter morebitna uporaba okluzijskih povojev.

Pri zdravljenju različnih dermatoz se absorbira okoli 12 do 24 % odmerka zdravila.

Dermalni kortikosteroidi se najbolje sproščajo iz mastnih podlag.

Porazdelitev

Absorbiran dermalni kortikosteroid dobi lastnosti sistemskega. Veže se na plazemske beljakovine (okoli 64 %).

Biotransformacija

Presnovi se v glavnem v jetrih.

Izločanje

Izloča se skozi ledvice ali z žolčem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

Akutno toksičnost betametazondipropionata so ugotavljali pri podganah in miših. Pri peroralnem in subkutanem zdravljenju je bila LD₅₀ za podgane > 4 g/kg, pri peroralni uporabi pa je bila LD₅₀ za miši > 5 g/kg.

Raziskave pri živalih so potrdile, da delujejo kortikosteroidi, ki jih uporabljamo sistemsko, teratogeno. Kortikosteroidi z močnim delovanjem, ki se uporabljajo v dermatologiji, so lahko teratogeni tudi pri dermalni uporabi.

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

Zdravilo je na voljo:

- v škatli s tubo (aluminij 99,7 %; zamašen z zamaškom z navojem iz PE) z 20 g mazila,
- v plastičnem vsebniku (polipropilen, zaprt s pokrovom iz LDPE) z 1 kg mazila.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z DRAVILOM

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/00854/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. 2. 1993

Datum zadnjega podaljšanja: 2. 3. 2010

10.DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10.09.2018