

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

BELODERM 0,5 mg/g krema

BELODERM 0,5 mg/g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 gram kreme vsebuje 0,5 mg betametazona v obliki 0,64 mg betametazondipropionata.

1 gram mazila vsebuje 0,5 mg betametazona v obliki 0,64 mg betametazondipropionata.

1 g kreme vsebuje 72 mg cetil in stearylalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Krema

Bela do umazano bela homogena krema.

Mazilo

Belo, polprozorno homogeno mazilo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Bolezni kože, ki jih zdravimo z lokalnimi kortikosteroidi:

- **alergijske bolezni kože:** akutne, subakutne in kronične oblike kontaktnega alergijskega dermatitisa, profesionalnega dermatitisa, atopični dermatitis (nevrodermitis), intertriginozni dermatitis, ekcematozni numularni dermatitis, dishidrotični dermatitis,
- **akutni in kronični nealergijski dermatitisi:** fotodermatitis, dermatitisi kot posledica rentgenskega sevanja, toksične reakcije zaradi pikov insektov,
- psoriasis vulgaris, pemphigus vulgaris, lichen ruber planus, lichen simplex chronicus, lupus erythematoses chronicus discoides, erythrodermia, erythema exsudativum multiforme, erythema anulare centrifugum in druge vrste eritemov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Kremo uporabljamo pri zdravljenju akutnih, eksudativnih kožnih sprememb, **mazilo** pa za zdravljenje kroničnih dermatoz, npr. suhe kože, luščočih se in lihenificiranih plakov oz. v primerih, ko je potreben okluzivni učinek mazila kot vehikla.

Zdravljenje naj ne bo daljše od 3 tednov.

Odrasli

Zdravilo Beloderm z rahlim vtiranjem nanašamo na obolelo površino kože v tankem sloju enkrat ali dvakrat na dan. Pri blagih oblikah bolezni zadostuje, da zdravilo nanašamo manj pogosto (enkrat na dan).

Na področjih kože z debelim roževinastim slojem (npr. na dlaneh in podplatih) je potrebna pogostejša aplikacija. Zdravljenje je potrebno nadaljevati do kliničnega izboljšanja in pri tem upoštevati možnost nastopa lokalnih in/ali sistemskih neželenih učinkov. Pri kroničnih boleznih je za preprečitev ponavljanja bolezni potrebno zdravljenje nadaljevati pod zdravniškim nadzorom še nekaj časa po prenehanju vseh simptomov.

Pediatrična populacija

Pri uporabi zdravila Beloderm pri otrocih je potrebna previdnost, uporaba zdravila naj bo čim krajša (glejte poglavje 4.4).

Ob uporabi zdravila Beloderm za hude oblike atopičnega ekcema je potreben nadzor zdravnika dermatologa.

Če zdravilo Beloderm uporabljate na obrazu ali pri otrocih, zdravljenje ne sme trajati več kot 5 dni.

Starejši ljudje

Starejši ljudje imajo lahko atrofijo kože kot posledico staranja, zato je pri uporabi zdravila Beloderm potrebna previdnost. Topikalne kortikosteroide je pri starejših bolnikih z že obstoječo atrofijo kože treba uporabljati občasno, za kratko obdobje in pod nadzorom zdravnika.

Bolniki z ledvično okvaro

Podatkov ni na voljo.

Bolniki z jetrno okvaro

Podatkov ni na voljo.

V primeru **opustitve posameznega odmerka**, je treba zdravilo Beloderm nanesti takoj, ko je to mogoče razen, če je čas za naslednji odmerek zelo blizu. Pri aplikaciji naslednjega odmerka ni potrebno nanesti dvojne količine zdravila.

Način uporabe

Kremo in mazilo Beloderm uporabljamo samo na koži.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Beloderm je kontraindicirano:

- pri bolnikih, ki so preobčutljivi na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- pri virusnih okužbah s kožnimi spremembami (herpes, norice, koze)
- pri bolnikih s kožno tuberkulozo in kožnih spremembah pri luesu
- pri aknah, rozacei, perioralnem dermatitisu
- pri bolnikih s perianalnim in genitalnim pruritisom

Zdravila Beloderm se ne sme uporabljati pri pleničnem izpuščaju, glivičnih ali bakterijskih okužbah kože, brez ustreznega sočasnega zdravljenja okužbe.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če pri prvi uporabi zdravila Beloderm nastopi preobčutljivostna reakcija na koži (srbenje, zbadanje, rdečina), je treba terapijo takoj prekiniti. Uporaba zdravila Beloderm ni priporočljiva v kombinaciji z okluzivnimi povoji razen, če tako predpiše zdravnik. Uporaba zdravila Beloderm pod pleniciami (še posebej plastičnimi) povečuje absorpcijo zdravila, ker te delujejo kot okluzija. Dolgotrajna uporaba na koži obraza ni priporočljiva, ker lahko povzroči dermatitis, ki se kaže kot rosacea, perioralni dermatitis in akne. Zdravilo se ne sme uporabljati na očeh ali v periokularnem območju zaradi možnosti nastanka katarakte, glavkoma, glivične okužbe oči in poslabšanja okužbe z virusom herpesa. Zdravilo Beloderm se ne sme uporabljati za zdravljenje varikoznih ulkusov goleni (ulcus cruris).

Pediatrična populacija

Pri otrocih zaradi večje površine kože glede na telesno maso in nezadostno razvito roženo plast kože obstaja možnost sistemske absorpcije sorazmerno večje količine betametazona, kar lahko vodi do manifestacij sistemske toksičnosti. Izogibati se je treba uporabi pod plenici (še zlasti plastičnimi), ker le te delujejo kot okluzija in prav tako lahko povzročijo večjo absorpcijo učinkovin (glejte poglavji 4.8 in 4.9). Uporaba zdravila pri otrocih naj bo čim krajša in previdna.

Pri otrocih, bolnikih z jetrno insuficienco in bolnikih, ki potrebujejo dolgotrajno zdravljenje, je potrebna previdnost, še zlasti pri hkratni uporabi okluzivnega povoja. Obstaja nevarnost povečane absorpcije betametazona in pojava sistemskih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.8). Sistemski neželeni učinki se pojavijo redko. Ogroženi bolniki morajo redno opravljati analize za kontrolo delovanja osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (analiza prostega kortizola v urinu in plazmi, analiza stimulacije ACTH). Če se pojavijo simptomi zaviranja osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, je treba prenehati z uporabo zdravila, zmanjšati pogostnost uporabe ali uporabiti šibkejši kortikosteroid.

Lahko se pojavijo simptomi, povezani z odtegotvanjem zdravila (visoka telesna temperatura, mialgija, artralgijska, oslabeledlost); v teh primerih je potrebno nadomestno jemanje kortikosteroidov.

Na nekaterih delih telesa, kjer obstaja neke vrste naravna okluzija (dimlje, pazduha in perianalno področje), je pri lokalni uporabi zdravila Beloderm možen nastanek strij, zato naj bo njuna uporaba na teh delih telesa čim bolj omejena.

V primeru glivičnih ali sekundarnih bakterijskih infekcij kožnih lezij je potrebna dodatna uporaba antimikotikov oz. antibiotikov.

Na lasišču je treba zdravilo Beloderm uporabljati previdno zaradi izredno močne prekrvavitve in povečane absorpcije.

Motnje vida

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 hiororetinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Zdravilo Beloderm 0,5 mg/g krema vsebuje cetil in stearylalkohol, ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Upoštevati je potrebno možnost okrepljenih učinkov ob sočasnem jemanju sistemskih kortikosteroidov, kar poveča verjetnost pojava neželenih učinkov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri laboratorijskih živalih so opazili teratogeni učinek pri lokalni uporabi močnih kortikosteroidov (glejte poglavje 5.3). O teratogenih učinkih lokalno apliciranih kortikosteroidov pri nosečnicah ni ustreznih in dobro kontroliranih študij. Zaradi tega je lokalna uporaba zdravila Beloderm pri nosečnicah dovoljena samo v primeru, ko zdravnik oceni, da je pričakovana korist za mater večja od možnega tveganja za plod. V takih primerih je treba uporabljati najmanjše učinkovite odmerke čim krajši čas na čim manjši telesni površini.

Dojenje

Ni znano, da bi se lokalno aplicirani kortikosteroidi, vključno z betametazonom, lahko absorbirali v tolikšni meri, da bi povzročili pojav merljivih količin istega zdravila v materinem mleku. Obstajajo

podatki o izločanju kortikosteroidov v materino mleko, če so bili aplicirani sistemsko, vendar niso opazili neželenih učinkov na dojenčke. Po presoji zdravnika lahko zdravilo Beloderm uporabljajo tudi doječe matere, vendar se zdravilo pred dojenjem ne sme nanašati na kožo dojke.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu zdravila Beloderm na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Beloderm nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostosti pojavljanja:

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 kože in podkožja

Pogosti: občutek pečenja, srbenje, draženje, suhost, folikulitis, hipertrichoze, aknam podobni izpuščaji, hipopigmentacija, teleangiektazije, perioralni dermatitis, alergični kontaktni dermatitis, maceracija kože, atrofija kože, strije, miliarija.

Bolezni endokrinega sistema

Redki: insuficienca nadledvične žleze

Očesne bolezni

Neznana pogostnost: zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)

Pediatrična populacija

Bolezni endokrinega sistema

Neznana pogostnost: Cushingov sindrom, zaviranje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet z zdravilom 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 Javno agencijo 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

Če betametazon nanašamo na velike površine poškodovane kože daljši čas (več kot 3 tedne), v kombinaciji z okluzivnim povojem pri otrocih, lahko pride do povečane absorpcije zdravila v krvni obtok in do pojava neželenih učinkov: zaviranje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza z zastajanjem v rasti, intrakranialna hipertenzija pri otrocih, zmanjšana toleranca za ogljikove hidrate in Cushingov sindrom. Zaviranje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza se pri otrocih kaže z zastojem v rasti, manjšem prirastku telesne mase, zmanjšano količino kortizola v urinu in plazmi ter izostankom odgovora na stimulacijo ACTH. Intrakranialna hipertenzija se kaže z izbočenjem fontanel, glavoboli in bilateralnim edemom papil.

Količina betametazona v tubi je tako majhna, da nima ali pa ima zelo majhen toksičen učinek v primeru nenamerenega zaužitja zdravila.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja je simptomatsko, z običajnimi ukrepi za vzdrževanje normalnega delovanja organizma. Če se pojavijo simptomi prekoračitve odmerka, je treba takoj prenehati z nanašanjem zdravila. Pri tem se redko lahko pojavijo simptomi odtegotovanja zdravila (visoka telesna temperatura, mialgija, artralgijska, oslabelelost), ki zahtevajo nadomestno sistemsko jemanje kortikosteroidov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi - dermatiki; Kortikosteroidi, enokomponentna zdravila; Kortikosteroidi z močnim učinkom (skupina III); oznaka ATC: D07AC01

Mehanizem delovanja

Krema Beloderm in mazilo vsebujeta betametazon v obliki dipropionata. Betametazon, sintetični fluorirani adrenokortikosteroid za lokalno uporabo v dermatologiji, ima močan protivnetni, imunosupresivni in antiproliferativni učinek. Je sintetični analog prednizolona, ki kaže visoko stopnjo kortikosteroidne aktivnosti, hkrati z neznatnim mineralkortikoidnim učinkom. Natančen mehanizem delovanja lokalnih kortikosteroidov ni znan, vendar se predvideva, da je to kombinacija protivnetnih, imunosupresivnih in antiproliferativnih učinkov, od teh je najpomembnejši protivnetni učinek. Kortikosteroidi zmanjšujejo sintezo, sproščanje in aktivnost kemičnih mediatorjev vnetja (kinina, histamina, lizosomskih encimov, prostaglandina). Ker je za začetek vnetnega odgovora nujno potrebna prisotnost levkocitov in makrofagov, kortikosteroidi tudi inhibirajo migracijo celic na mesto poškodbe, zmanjšujejo vazodilatacijo in zmanjšujejo permeabilnost žil na tem področju. Vazokonstriktivni učinek zmanjšuje ekstravazacijo plazme in s tem nastanek oteklin. Kortikosteroidi kažejo tudi imunosupresivni učinek na preobčutljivostne reakcije tipa III in IV, inhibirajo toksični učinek kompleksov antigen - protitelo, ki se nalagajo v stenah krvnih žil in povzročajo kožni alergični vaskulitis ter inhibirajo delovanje limfokinov, tarčnih celic in makrofagov, ki povzročajo reakcije v sklopu alergičnega kontaktnega dermatitisa. Poleg tega kortikosteroidi preprečujejo dostop senzibiliziranih T limfocitov in makrofagov do ciljnih celic.

Farmakodinamični učinki

Betametazon, sintetični fluorirani adrenokortikosteroid za lokalno uporabo v dermatologiji, ima močan protivnetni, imunosupresivni in antiproliferativni učinek. Je sintetični analog prednizolona, ki kaže visoko stopnjo kortikosteroidne aktivnosti, hkrati z neznatnim mineralkortikoidnim učinkom. Fluor okrepi protivnetno delovanje betametazona in ga uvršča med lokalne kortikoidne dermatike z močnim učinkom.

Klinična učinkovitost in varnost

Rezultati dvojno slepe, randomizirane študije, ki je vključevala 97 bolnikov z dermatozami, odzivnimi na steroide (63 bolnikov z ekcemom in 34 s psoriazom) so pokazali, da ni statističnih razlik med bolniki, ki so uporabljali betametazon dipropionat kremo enkrat dnevno in tistimi, ki so jo uporabljali dvakrat dnevno po treh tednih zdravljenja. Vendar je prišlo do hitrejšega izboljšanja simptomov pri bolnikih, ki so prejeli betametazon dipropionat kremo dvakrat dnevno. Avtorji študije tako priporočajo uporabo dvakrat dnevno v prvih 3-4 dneh zdravljenja, nato zmanjšanje aplikacije na enkrat na dan v povezavi z uporabo emolientov.

Rezultati 2-tedna trajajoče, randomizirane, dvojno slepe študije, ki je vključevala 167 bolnikov (moški in ženske, starejši od 18 let) s psoriazom v zmerni do težji obliki, so pokazali podobno učinkovitost med betametazon dipropionatom in diflorazon diacetatom, vendar je betametazon dipropionat pokazal prednosti v klinični učinkovitosti.

Pediatrična populacija

Dvojno slepo, randomizirano kontrolirano preskušanje, ki je trajalo 18 tednov in v katerega je bilo vključenih 207 otrok (174 otrok iz ambulant za splošno zdravniško prakso (oz. družinsko medicino) in 33 otrok iz specialističnih dermatoloških – univerzitetnih bolnišničnih - ambulant) (103 dečki in 104 deklice v starosti od 1- 15 let) z blagim do zmernim atopijskim ekcemom, je pokazalo, da je pri zdravljenju atopijskega ekcema, krajša uporaba močnejšega topikalnega kortikosteroida, kot je betametazon – v obliki betametazonvalerata, ravno tako učinkovita kot dolgotrajna uporaba šibkejšega pripravka (hidrokortizona).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Na absorpcijo lokalno apliciranega betametazona vplivajo mnogi dejavniki, ki vključujejo vehikel, stanje epidermisa in prisotnost okluzije. Lokalno naneseni kortikosteroidi se lahko v manjši meri absorbirajo tudi skozi normalno, intaktno kožo, medtem ko prisotnost vnetnih procesov kože, kot tudi uporaba okluzivnih povojev, lahko povečata absorpcijo. Ko se lokalno uporabljeni kortikosteroidi absorbirajo skozi kožo, imajo podobne farmakokinetične lastnosti kot sistemsko uporabljeni kortikosteroidi. Sistemska absorpcija po lokalni uporabi znaša 12 do 14 %.

Porazdelitev

Približno 64 % betametazona se veže na plazemske beljakovine, volumen distribucije znaša 84 litrov.

Biotransformacija

Betametazon se presnavlja v jetrih.

Izločanje

Presnovki betametazona se primarno izločajo z ledvicami, manjši del pa preko žolča.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

LD₅₀ pri miših za betametazon po perioralni aplikaciji znaša več kot 5 g/kg, pri podganah pa več kot 4 g/kg. Po večkratni aplikaciji betametazona v odmerkih, mnogo večjih od terapevtskih, ni prihajalo do pojava znakov kronične toksičnosti pri perkutani uporabi zdravila.

Pri sistemski aplikaciji kortikosteroidov pri laboratorijskih živalih so ugotovili teratogeni učinek že pri relativno nizkih odmerkih. Močnejši kortikosteroidi so pokazali očiten teratogeni učinek pri laboratorijskih živalih tudi pri perkutani aplikaciji zdravila, vendar teratogenost betametazona, ki tudi spada med močnejše kortikosteroide, na ta način niso ugotavljali. Opazili so teratogeni učinek po aplikaciji 0,05 mg/kg betametazon dipropionata i.m. pri kuncih. Odmerek 0,05 mg/kg je 26-krat večji od

odmerka betametazon dipropionata, ki se uporablja za lokalno aplikacijo. Pojavile so se umbilikalne hernije, cefalokele in volčje žrelo. Ni podatkov o mutagenem in kancerogenem delovanju betametazona.

Dolgotrajne študije na živalih za ovrednotenje kancerogenega potenciala niso bile opravljene pri topikalni aplikaciji betametazona. Ni dokazov o kancerogenem učinku betametazon dipropionata. Epidemiološki podatki kažejo, da genotoksični učinki steroidov nimajo pomembne vloge pri ljudeh.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Krema:

klorokrezol,
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat,
makrogol cetil stearileter,
cetil in stearylalkohol,
tekoči parafin,
beli vazelin,
koncentrirana fosforjeva (V) kislina,
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in
prečiščena voda.

Mazilo:

tekoči parafin,
beli vazelin.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Krema in mazilo v aluminijasti tubi: 4 leta

Vsebnik z 1 kg kreme: 36 mesecev

Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika 1 kg kreme: 6 mesecev pri temperaturi do 25°C

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Krema in mazilo v aluminijasti tubi: Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Vsebnik z 1 kg kreme: Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s tubo po 15 g kreme (Alu tuba s polietilenskim navojnim zamaškom)

Škatla s tubo po 30 g kreme (Alu tuba s polietilenskim navojnim zamaškom)

Škatla s tubo po 40 g kreme (Alu tuba s polietilenskim navojnim zamaškom)

Škatla s polipropilenskim vsebnikom bele barve z 1 kg kreme z LDPE varnostno zaporko

Škatla s tubo po 15 g mazila (Alu tuba s polietilenskim navojnim zamaškom)

Škatla s tubo po 30 g mazila (Alu tuba s polietilenskim navojnim zamaškom)
Škatla s tubo po 40 g mazila (Alu tuba s polietilenskim navojnim zamaškom)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Belupo d.o.o., Dvoržakova 6, Ljubljana

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/00258/001-006

H/93/00258/010

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19.02.1993

Datum zadnjega podaljšanja: 28.04.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30.04.2021