

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Beloderm 0,5 mg / g dermalna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

dermalna raztopina

Brezbarvna, bistra do rahlo motna, viskozna dermalna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Beloderm je indicirano za lokalno zdravljenje dermatoz, še posebno na lasišču, ki se odzivajo na kortikosteroide. Zdravilo Beloderm je indicirano pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Nekaj kapljic zdravila Beloderm je treba nanesti na prizadeto kožo dvakrat na dan.

Zdravljenje naj bo čim krajše in ne sme biti daljše od 3 tednov.

Dolgotrajni uporabi zdravila Beloderm se je treba izogibati.

Ob uporabi zdravila Beloderm na obrazu zdravljenje ne sme trajati več kot 5 dni.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Beloderm 0,5 mg/ g dermalna raztopina pri otrocih, mlajših od 18 let (pri otrocih in mladostnikih), še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Starejši bolniki

Starejši bolniki 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 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.

Način uporabe

Zdravilo Beloderm je treba uporabljati samo na koži.

Nekaj kapljic zdravila Beloderm je treba s pomočjo priložene kapalke nanesti na prizadeto kožo dvakrat na dan in nežno vtreti.

Pri nekaterih bolnikih je možno doseči ustrezno vzdrževalno zdravljenje z manj pogostim nanašanjem.

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 pruritusom

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 Beloderm se ne sme uporabljati okrog oči.

Pri 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 odtegotanjem zdravila (visoka telesna temperatura, mialgija, artralgiya, oslabelost); 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 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.

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 $< 1/100$),

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).

Infekcijske in parazitske bolezni

Pogosti: sekundarne okužbe

Bolezni kože in podkožja

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

Bolezni endokrinega sistema

Redki: insuficienca nadlevične žleze.

Očesne bolezni

Neznana pogostnost: zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)

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

Če se betametazon nanaša na velike površine poškodovane kože daljši čas (več kot 3 tedne), v kombinaciji z okluzivnim povojem, lahko pride do povečane absorpcije zdravila v krvni obtok in do pojava neželenih učinkov: zaviranje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, zmanjšana toleranca za ogljikove hidrate in Cushingov sindrom. Zaviranje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza se kaže z zmanjšano količino kortizola v urinu in plazmi ter izostankom odgovora na stimulacijo ACTH. 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.

Količina betametazona v platenki je tako majhna, da nima ali pa ima zelo majhen toksičen učinek v primeru nenamerne 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, oslabelost), 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

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 ekstrasvazacijo 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

Literaturni podatki o kliničnih študijah, ki so jih izvedli z betametazondipropionatom v obliki dermalne raztopine so omejeni. Večina podatkov o klinični učinkovitosti je pridobljenih na podlagi uporabe betametazona v obliki kreme ali mazila. Dermalna raztopina je zdravilo prvega izbora za zdravljenje sprememb na lasišču, zato so dermatoze lasišča in še posebno psoriaza lasišča najpomembnejši indikaciji za uporabo betametazona v obliki dermalne raztopine.

Rezultati 2-tedna trajajoče, randomizirane, multicentrične, za raziskovalca slepe – z vzporedno kontrolno skupino, kontrolirane študije, ki je vključevala 193 bolnikov (zdravi svetlopolti moški in ženske, starejši od 18 let) s psoriazo v zmerni do težji obliki, so pokazali podobno učinkovitost med betametazondipropionatom in klobetazolpropionatom. Betametazondipropionat je pokazal hitrejše učinkovanje pri lajšanju luščenja in induracije, kar lahko poveča bolnikovo voljo do zdravljenja in bolnikovo zadovoljstvo z zdravljenjem.

Do sedaj so kortikosteroidi za lokalno uporabo najpogosteje uporabljena oblika zdravljenja psoriaze lasišča. Kortikosteroidi za lokalno uporabo učinkujejo hitro: največji učinek je dosežen v 3 do 4 tednih.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Beloderm 0,5 mg/ g dermalna raztopina pri otrocih, mlajših od 18 let (pri otrocih in mladostnikih), še nista bili dokazani.

Dvojno slepo, randomizirano kontrolirano preskušanje, ki je trajalo 18 tednov in v katerega je bilo vključenih 207 otrok (174 otrok iz ambulanz 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 uporabljene kortikosteroidi absorbirajo skozi kožo, imajo podobne farmakokinetične lastnosti kot sistemsko uporabljene 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.

V primerjalni študiji akutnega draženja kože je zdravilo Beloderm dermalna raztopina le na majhnem številu vseh testiranih živali povzročilo blagi eritem kože.

V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

izopropilalkohol
karbomeri
natrijev hidroksid (E524) za uravnavanje pH
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Rok uporabnosti po prvem odprtju plastenke:

6 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

20 ml, 50 ml ali 100 ml vsebnik – bela plastenka z rumeno varnostno navojno zaporko iz HDPE in bela kapalka iz LDPE.

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., Ljubljana, Dvoržakova 6, 1000 Ljubljana, Slovenija

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

H/93/00258/007-009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19.02.1993

Datum zadnjega podaljšanja: 15.10.2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30.04.2021