

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

BELOSALIC 0,5 mg/30 mg v 1 g mazilo
BELOSALIC 0,5 mg/20 mg v 1 g dermalna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

1 g dermalne raztopine vsebuje 0,5 mg betametazona v obliki 0,64 mg betametazondipropionata in 20 mg salicilne kisline.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Mazilo

Belo, polprozorno, homogeno mazilo.

Dermalna raztopina

Bistra, brezbarvna viskozna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Mazilo in dermalna raztopina Belosalic sta indicirana za zdravljenje akutnih, subakutnih in kroničnih eritematoskvamoznih dermatoz, ki se zdravijo s kortikosteroidi. Mednje sodijo:

- psoriza
- atopični dermatitis (nevrodermitis)
- lichen planus
- ekcemi (vključno z numularnim ekcemom, ekcemom rok, ekcematoidnim dermatitisom)
- dishidrotični dermatitis
- diseboroični dermatitis
- ihtioza
- keratodermije

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravilo Belosalic dvakrat na dan nanesemo v tankem sloju na prizadeto kožo in rahlo vtremo. V blažjih primerih zadošča redkejša uporaba.

Če bolnik zdravilo pozabi nanesti, je to treba storiti takoj, ko je to mogoče, razen če je skoraj čas za naslednji odmerek. Pri aplikaciji naslednjega odmerka količine zdravila ni potrebno podvajati.

Zdravljenje je praviloma omejeno na tri tedne. Pri dolgotrajni uporabi je priporočljivo zdravilo nanašati redkeje, na primer vsak drugi dan.

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

Bolniki z jetrno insuficienco

Pri teh bolnikih je potrebna previdnost, še zlasti pri hkratni uporabi okluzivnega povoja. Lahko pride do povečane absorpcije betametazona in pojava sistemskih neželenih učinkov zdravila (glejte poglavje 4.8 in 4.9).

Način uporabe

Mazilo je namenjeno za uporabo na koži.

Dermalna raztopina je primerna za uporabo na lasišču in poraščenih telesnih površinah. Lepo se razmaže, ne zlepi las, ne izsušuje kože, ne pušča vidnih madežev in hladi.

Zdravilo se ne sme uporabljati na očeh ali v bližini oči.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- tuberkuloza kože
- virusne infekcije kože (herpes, norice, vaccinia)
- perioralni dermatitis
- rozacea
- navadne akne
- sveže rane in razjede na koži

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Belosalic je namenjeno samo za zunanjo uporabo.

Zdravilo ne smemo uporabljati na očeh ali v periokularnem območju.

Dolgotrajna uporaba na koži obraza ni priporočljiva, ker lahko povzroči dermatitis, ki se kaže kot rosacea, perioralni dermatitis, atrofijo kože in akne. Izogibati se je treba tudi uporabi v bližini genitalij in okolici telesnih odprtih ali kanalov. Mazilo Belosalic ni namenjeno uporabi na lasišču.

Če se pri prvi uporabi zdravila Belosalic pojavijo preobčutljivostne reakcije na koži (srbenje, zbadanje, pordelost, serozne vezikule, rdečina in oteklina), je treba terapijo takoj prekiniti.

Uporaba zdravila Belosalic ni priporočljiva v kombinaciji z okluzivnimi povoji, razen če tako predpiše zdravnik.

Pri sekundarni kožni infekciji je potrebna ustrezna antimikotična ali antibiotična terapija.

Pediatrična populacija

Zaradi večje površine kože glede na telesno maso in nepopolno razvitega roženega sloja kože lahko pride pri otrocih do absorpcije sorazmerno večje količine betametazona. Treba je upoštevati močnejšo absorpcijo pri uporabi zdravila pod plenjami (posebno plastičnimi), ki delujejo kot okluzivni povoj, v intertriginoznih regijah (aksilarni predel, kožne gube, ingvinalni predel) ter na lasišču in skrotumu (glejte poglavji 4.8 in 4.9). Uporaba zdravila pri otrocih naj bo čim krajša in previdna.

Pri bolnikih z jetrno insuficienco in bolnikih, ki potrebujejo dolgotrajno zdravljenje je potrebna previdnost pri uporabi, še zlasti, če se uporablja tudi okluzivni povoj (glejte poglavje 4.8 in 4.9).

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

Klinično pomembne interakcije zdravila Belosalic z drugimi zdravili niso znane.

Pri sočasni uporabi kozmetičnih ali dermatoloških pripravkov za zdravljenje aken in tistih, ki vsebujejo etanol, medicinskih mil z močnim izsuševalnim učinkom ter podobnih, lahko v določenih primerih pride do draženja kože.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Dobro kontroliranih študij pri nosečnicah o možnih teratogenih učinkih lokalno uporabljenih kortikosteroidov in salicilne kisline ni. Znano pa je, da se lahko absorbirajo po perkutani aplikaciji.

V predkliničnih raziskavah so opazili teratogeni učinek pri perkutani uporabi močnih kortikosteroidov in peroralnem jemanju zdravil s salicilno kislino (glejte poglavje 5.3).

Uporaba zdravila pri nosečnicah je dovoljena samo, če je po zdravnikovi presoji korist za nosečnico večja od tveganja za zarodek, vendar mora biti uporaba kratkotrajna in omejena na majhno telesno površino.

Dojenje

Ni znano, da bi se lokalno aplicirani kortikosteroidi, vključno z betametazonom, lahko absorbirali v tolikšni meri, da bi povzročili pojav merljivih količin zdravila v materinem mleku. Obstajajo pa podatki o izločanju sistemsko apliciranih kortikosteroidov v mleku, vendar škodljivih učinkov pri dojenčkih niso opazili.

Po perkutani uporabi se lahko salicilna kislina sistemsko absorbira, vendar ni podatkov o škodljivih učinkih pri dojenčkih.

Po presoji zdravnika lahko zdravilo Belosalic uporabljajo tudi doječe matere, vendar se zdravilo pred dojenjem ne sme nanašati na kožo dojk. Izogibati se je treba dolgotrajni uporabi na večji površini kože.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Belosalic nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se pojavljajo pri lokalni uporabi betametazona v terapevtskih odmerkih, so običajno blagi pogostnost njihovega pojavljanja in resnost pa se povečujeta sorazmerno s površino kože, na kateri se zdravilo uporablja, dolžino uporabe in tega, ali se zdravilo uporablja pod okluzivnimi povoji.

Lahko so lokalni, na mestu nanosa ali sistemski, kot posledica absorpcije zdravila v krvni obtok.

Bolezni kože in podkožja

Lokalna uporaba betametazona na koži lahko zmanjša vsebnost kolagena v podkožju in s tem povzroča atrofične spremembe kože, ireverzibilne strije, ekhimoze in teleangiektazije, folikulitis, hipertrichoze in alergični kontaktni dermatitis (rdečina, oteklina in mehurčki na koži).

Dolgotrajno zdravljenje lahko povzroči izpuščaj, pekoč občutek na koži, srbenje, lokalne hiperpigmentacije ali depigmentacije kože, depigmentacije las in inhibicijo delovanja žlez lojnic. Kot posledica zaviranja imunskega sistema se lahko pojavijo sekundarne infekcije kože. Lokalna uporaba zdravil, ki vsebujejo salicilno kislino lahko povzroči dermatitis.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Sistemske neželeni učinki lokalne uporabe betametazona se pojavijo zelo redko, pretežno zaradi prevelikega odmerjanja in izginejo takoj po prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.9).

Ocena pogostnosti neželenih učinkov iz razpoložljivih podatkov ni možna.

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 zdravilo Belosalic nanašamo na velike površine poškodovane in zato bolj propustne kože daljši čas (več kot 3 tedne), v kombinaciji z okluzivnim povojem in pri otrocih, lahko pride do povečane absorpcije učinkovin v krvni obtok in do pojava sistemskih neželenih učinkov betametazona in salicilne kisline. Sistemske neželeni učinki, ki se lahko pojavijo po daljši in prekomerni uporabi in pod okluzivnim povojem, kot simptomi prekomernega odmerjanja kortikosteroidov so: zastajanje v rasti, reverzibilno zaviranje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, Cushingov sindrom, benigna intrakranialna hipertenzija po prekinitvi zdravljenja, hiperglikemija in glikozurija.

Simptomi prekomernega odmerjanja salicilatov so: bledica, utrujenost, omotica, hiperventilacija, tahipneja, navzea, bruhanje, poslabšanje sluha, zmedenost itd.

Zdravljenje

Če se pojavijo simptomi prekoračitve odmerka, je treba takoj prenehati z nanašanjem zdravila. Zdravljenje je simptomatsko, z običajnimi ukrepi za vzdrževanje normalnega delovanja organizma. Če se pojavijo znaki odtegotovanja kortikosteroidov (visoka telesna temperatura, mialgija, artralgiya, oslabelost), je treba predpisati nadomestno sistemsko zdravljenje s kortikosteroidi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi z močnim učinkom, druge kombinacije, oznaka ATC: D07XC01

Zdravilo Belosalic je kombinacija močnega kortikosteroida, betametazona in salicilne kisline za lokalno uporabo na koži.

Betametazon je sintetični fluorirani adrenokortikosteroid in ima močan protivnetni, imunosupresivni in antiproliferativni učinek. Je sintetični analog prednizolona, ki kaže visoko stopnjo kortikosteroidne aktivnosti in neznatni mineralkortikoidni učinek.

Lokalni kortikosteroidi učinkujejo protivnetno, imunosupresivno in antiproliferativno. Kortikosteroidi zmanjšujejo sintezo, sproščanje in aktivnost kemičnih mediatorjev vnetja (kinina, histamina, lizosomskih encimov, prostaglandina). Za začetek vnetnega odgovora je nujno potrebna prisotnost levkocitov in makrofagov. Kortikosteroidi tudi inhibirajo migracijo celic na mesto vnetja in zmanjšujejo vazodilatacijo in permeabilnost žil na tem območju. Vazokonstriktorni učinek zmanjšuje ekstrasvazacijo plazme in s tem nastanek oteklina. 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 povzročijo alergični kontaktni dermatitis. Poleg tega kortikosteroidi preprečujejo dostop senzibiliziranih T-limfocitov in makrofagov do tarčnih celic. Fluorirani betametazon v lokalnih dermatikih ojača protivnetno delovanje betametazona in je razvrčen v skupino kortikosteroidov z močnim učinkom.

Salicilna kislina s keratolitičnim učinkom lajša prodiranje kortikosteroidov v kožo in ima hkrati antibakterijski in antimikotični učinek ter vzdržuje kisli pH kože.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Na obseg absorpcije lokalno apliciranega betametazona vplivajo mnogi dejavniki, ki vključujejo vehikel, stanje epidermisa in prisotnost okluzije. Lokalno nanešeni 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 %.

Salicilna kislina po nanosu na kožo in z uporabo okluzije doseže najvišjo koncentracijo v plazmi v petih urah.

Porazdelitev

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

Salicilna kislina se po perkutani absorpciji porazdeli po ekstracelularnem prostoru, 58 % se veže na plazemske albumine, raven prostih salicilatov se poveča pri hipoalbuminemiji. Porazdelitveni volumen je 0,17 l/kg.

Biotransformacija in izločanje

Betametazon se presnavlja v jetrih. Presnovki betametazona se primarno izločajo z žolčem, manjši del pa preko ledvic. V urinu se izloči približno 6 odstotkov skupno absorbirane količine salicilne kisline v nespremenjeni obliki, največji del pa se izloča v obliki presnovkov: salicilurične kisline (52 %) in salicilat-glukuronida (42 %).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V raziskavah na miših in podganah so bile ugotovljene naslednje vrednosti LD₅₀ pri peroralni aplikaciji za betametazondipropionat: LD₅₀ pri podganah > 4 g/kg, LD₅₀ pri miših > 5 g/kg; za salicilno kislino: LD₅₀ pri podganah 400-800 mg/kg, LD₅₀ pri miših: 1.312 mg/kg.

Po večkratni perkutani aplikaciji betametazona v odmerkih, veliko večjih od terapevtskih, niso opazili znakov kronične toksičnosti.

Podatkov o kancerogenem delovanju betametazona in salicilne kisline ni.

Podatkov o mutagenem delovanju betametazona ni.

Pri sistemski aplikaciji kortikosteroidov na laboratorijskih živalih so opazili teratogeni učinek že pri relativno nizkih odmerkih. Močnejši kortikosteroidi so pokazali očiten teratogeni učinek tudi pri perkutani aplikaciji zdravila, vendar teratogenosti betametazona, ki tudi sodi med močnejše kortikosteroide, na ta način niso preskušali.

Opazili so teratogeni učinek po i.m. aplikaciji 0,05 mg/kg betametazondipropionata pri kuncih. Odmerek 0,05 mg/kg je 26-krat večji od odmerka betametazondipropionata, ki se uporablja za lokalno aplikacijo. Opažene nepravilnosti vključujejo umbilikalno hernijo, cefalokelo in volčje žrelo.

V raziskavah na podganah in opicah so opazili teratogeni učinek pri peroralno zaužiti salicilni kislini v približno šestkrat večjih odmerkih od največjega dnevnega odmerka pri človeku (pri perkutani uporabi na veliki telesni površini).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mazilo:

tekoči parafin,
beli vazelin.

dermalna raztopina:

dinatrijev edetat,
hipromeloza,
natrijev hidroksid,
izopropilalkohol,
prečiščena voda.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

mazilo: 4 leta
dermalna raztopina: 2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s tubo po 30 g mazila (Al tuba z navojnim zamaškom)

Škatla s plastenko po 50 ml dermalne raztopine (Polietilenska plastenka s polietilenskim zamaškom)

Škatla s plastenko po 100 ml dermalne raztopine (Polietilenska plastenka s polietilenskim zamaškom)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Belupo d.o.o., Dvoržakova 6, 1000 Ljubljana

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

H/93/00260/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19.02.1993

Datum zadnjega podaljšanja: 18.04.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

09.04.2021