

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

KLOBETAZOL BELUPO 500 mikrogramov/g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 gram mazila vsebuje 500 mikrogramov klobetazolijevega propionata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

1 gram mazila vsebuje 50 mg propilenglikola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mazilo

Belo do skoraj belo gladko mazilo.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Klobetazolijev propionat je zelo učinkovit lokalni kortikosteroid, posebej primeren za odrasle, starejše in otroke, starejše od 1 leta, za lajšanje vnetnih in pruritičnih manifestacij dermatoz, ki se odzivajo na zdravljenje s steroidi.

Te manifestacije vključujejo:

- psoriazo (razen razširjena psoriaza),
- odporne dermatoze,
- lihen planus,
- diskoidni eritematozni lupus,
- druga stanja kože, ki se ne odzivajo dobro na manj močne steroide.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Klobetazolijev propionat spada v skupino najmočnejših kortikosteroidov za lokalno zdravljenje (skupina IV); podaljšana uporaba lahko privede do hudih neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4). Če je zdravljenje z lokalnim kortikosteroidom klinično upravičeno več kot 4 tedne, je potrebno razmisliti o manj močnem kortikosteroidnem pripravku. Za obvladovanje poslabšanj se lahko uporabljajo ponavljajoča se, a kratka zdravljenja s klobetazolijevim propionatom (glejte podrobnosti spodaj).

Mazila so posebej primerna za suhe, lihenoidne ali luskaste lezije.

Odmerjanje

Odrasli, starejši bolniki in otroci, starejši od 1 leta

Bolnik naj nanese tanko plast in nežno vmasira dovolj mazila, da prekrije celotno prizadeto območje, enkrat ali dvakrat na dan do največ 4 tedne, do pojava izboljšanja. Pogostnost nanosov se nato zmanjša ali se uporabi manj močne pripravke za zdravljenje.

Po vsakem nanosu je potrebno zagotoviti dovolj časa, da se zdravilo vpije. Šele nato se lahko uporabi emolient (zdravila za mehčanje kože), če je to potrebno.

Med poslabšanji je včasih potrebno ponovno zdravljenje za kratek čas.

Pri bolj odpornih primerih, zlasti kadar so povezani s hiperkeratozo, se lahko učinek mazila okrepi tako, da se zdravljeno območje prekrije z zrakotesno (okluzivno) oblogo. Za dosego zadovoljivega rezultata pogosto zadostuje okluzija čez noč.

Nadaljnje izboljšanje se običajno doseže s preprosto uporabo brez okluzije.

Če se simptomi poslabšajo ali ne izboljšajo v 2–4 tednih, je treba zdravljenje in diagnozo ponovno oceniti. Zdravljenje ne sme trajati dlje kot 4 tedne. Če je potrebno neprekinjeno zdravljenje, je treba uporabiti manj aktivno zdravilo.

Največji tedenski odmerek ne sme preseči 50 g/teden.

Ko je bolnikovo stanje pod nadzorom, je treba zdravljenje s klobetazolom postopoma prekiniti in nadaljevati vzdrževalno zdravljenje z emolienti.

Nenadna prekinitev zdravljenja s klobetazolom lahko povzroči ponoven pojav prvotnih simptomov dermatoze.

Bolniki s ponavljajočimi se ponovitvami bolezni

Ko je bil bolnik ob akutni epizodi učinkovito zdravljen z neprekinjenim lokalnim dajanjem kortikosteroidov, se lahko razmisli o intermitentnem dajanju (enkrat na dan, dvakrat na teden, brez okluzije). To se je izkazalo za koristno pri zmanjševanju pogostnosti ponovitev bolezni.

Nanos mora še naprej pokrivati vsa predhodno prizadeta območja ali znana področja potencialne ponovitve bolezni. Ta režim zdravljenja je treba kombinirati z redno dnevno uporabo emolientov. Bolnikovo stanje ter koristi in tveganja neprekinjenega zdravljenja je treba ponovno ocenjevati v rednih časovnih presledkih.

Pediatrična populacija

Uporaba klobetazola je kontraindicirana pri otrocih, starih manj kot 1 leto.

Pri uporabi lokalnih kortikosteroidov so otroci bolj dovzetni za lokalne in sistemske neželene učinke in običajno potrebujejo krajše trajanje uporabe in manj močna zdravila kot odrasli. Pri uporabi klobetazoliivega propionata je treba paziti, da je uporabljena najmanjša količina, ki zagotavlja terapevtsko korist.

Starejši bolniki

Klinične študije niso pokazale razlik v odzivih med starejšimi in mlajšimi bolniki. Večja incidenca jetrne ali ledvične okvare pri starejših bolnikih lahko upočasni izločanje, če pride do sistemske absorpcije. Zato je treba za dosego želenega kliničnega učinka uporabiti čim manjšo količino učinkovine.

Okvara ledvic/jeter

V primeru sistemske absorpcije (pri nanosu na velike površine za daljše časovno obdobje) se lahko presnova in izločanje upočasni, kar poveča tveganje za sistemske toksičnosti. Zato je treba za dosego želenega kliničnega učinka uporabiti čim manjšo količino učinkovine.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Klobetazol ni namenjen zdravljenju naslednjih stanj:

- nezdravljene okužbe kože (bakterijske, virusne ali glivične)
- rozacea

- acne vulgaris
- pruritus brez vnetja
- perianalni in genitalni pruritus
- perioralni dermatitis

Klobetazol je kontraindiciran pri dermatozah pri otrocih, mlajših od enega leta, vključno z dermatitisom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Lokalne alergijske reakcije (glejte poglavje 4.8) so lahko podobne simptomom bolezni, zaradi katere se bolnik zdravi.

Pri dolgotrajni uporabi klobetazolijevega propionata v odmerkih, večjih od priporočenih (glejte poglavje 4.2), so poročali o primerih osteonekroze, hudih okužb (vključno z nekrotizirajočim fasciitisom) in sistemske imunosupresije (ki se včasih kaže kot reverzibilne lezije Kaposijevega sarkoma). V nekaterih primerih so bolniki hkrati uporabljali druge močne peroralne/topikalne kortikosteroide (z lokalnim delovanjem) ali imunosupresive (npr. metotreksat, mofetilmikofenolat). Če je zdravljenje s kortikosteroidi z lokalnim delovanjem klinično upravičeno več kot 4 tedne, je treba razmisliti o manj močnem kortikosteroidnem zdravilu.

Pri nekaterih posameznikih lahko povečana sistemska absorpcija lokalnih steroidov povzroči pojav hiperkortizolizma (Cushingov sindrom) in reverzibilno zavrtje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (HPA - hypothalamic-pituitary-adrenal axis), kar vodi do insuficience glukokortikoidov. Če se pojavi kateri od zgoraj navedenih primerov, je treba zdravlilo postopoma ukiniti z zmanjševanjem pogostosti nanosov ali nadomestiti z manj močnim kortikosteroidom. Nenadna prekinitev zdravljenja lahko povzroči insuficienco glukokortikoidov (glejte poglavje 4.8).

Dejavniki tveganja za povečane sistemske učinke so:

- jakost in oblika lokalnega steroida
- trajanje zdravljenja
- nanašanje na velika območja
- nanašanje na pokrite predele kože, npr. intertriginozna področja ali uporaba okluzivnega povoja (pri otrocih lahko plenica deluje kot okluzivni povoj)
- povečana hidracija rožene plasti (stratum corneum)
- uporaba na predelih s tanko kožo, kot je obraz
- uporaba na poškodovani koži ali drugih stanjih, pri katerih je lahko kožna pregrada poškodovana
- otroci lahko absorbirajo sorazmerno večje količine lokalnih kortikosteroidov kot odrasli in so zato bolj dovzetni za sistemske neželene učinke. Otroci imajo nerazvito kožno pregrado in večje razmerje med telesno površino in telesno maso kot odrasli.

Pediatrska populacija

Pri otrocih, mlajših od 12 let, se je treba, če je mogoče, izogibati dolgotrajnemu zdravljenju s lokalnimi kortikosteroidi, saj lahko pride do supresije nadledvične žleze.

Otroci so bolj dovzetni za nastanek atrofičnih sprememb zaradi uporabe lokalnih kortikosteroidov. Če je uporaba klobetazolijevega propionata pri otrocih nujna, je priporočljivo zdravljenje omejiti na le nekaj dni in ga tedensko ocenjevati.

Tveganje za pojav okužbe med okluzijo

Toplota in vlaga v kožnih gubah ali pod okluzivnimi povoji lahko spodbudita razvoj bakterijske okužbe. Pri uporabi okluzivnega povoja je treba kožo pred namestitvijo novega okluzivnega povoja skrbno očistiti.

Uporaba pri psoriaz

Pri psoriaz je treba lokalne kortikosteroide uporabljati previdno, saj so v nekaterih primerih poročali o ponovitvah bolezni, razvoju tolerance, tveganju za razvoj generalizirane pustulozne oblike psorize in razvoju lokalne ali sistemske toksičnosti, ki jo povzroča oslABLJENA funkcija kožne pregrade. Če se to zdravilo uporablja pri bolnikih s psoriaz, jih je treba skrbno spremljati.

Spremljajoče okužbe

Pri zdravljenju okuženih vnetnih lezij je treba uporabiti ustrezno protimikrobno terapijo. Vsakršno širjenje okužbe zahteva prekinitev uporabe lokalnih kortikosteroidov in ustrezno protimikrobno terapijo.

Kronične razjede na nogah

Lokalni kortikosteroidi se včasih uporabljajo za zdravljenje dermatitisa okoli kroničnih razjed na nogah. Vendar pa je ta uporaba lahko povezana z večjo pojavnostjo lokalne alergijske reakcije in povečanim tveganjem za lokalno okužbo.

Uporaba na obrazu

Uporabo na obrazu se odsvetuje, saj je ta predel bolj dovzeten za atrofične spremembe. Če se zdravilo uporablja na obrazu, je treba zdravljenje omejiti na le nekaj dni.

Uporaba na vekah

Če se zdravilo uporablja na vekah, je potrebno zagotoviti, da ne pride v oči, saj lahko večkratni stik povzroči katarakto ali glavkom.

Motnje vida

Pri uporabi kortikosteroidov za sistemsko in lokalno zdravljenje lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali ostale motnje vida, je potrebno razmisliti o napotitvi bolnika k oftalmologu za oceno možnih vzrokov. Ti lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot so centralna serozna hiororetinopatija (CSCR – central serous chorioretinopathy), o katerih so poročali po uporabi kortikosteroidov za sistemsko in lokalno zdravljenje.

To zdravilo vsebuje 50 mg propilenglikola v 1 g mazila. Propilenglikol lahko povzroči draženje kože.

Zdravilo Klobetazol Belupo vsebuje beli vazelin. Bolnikom je treba naročiti, naj ne kadijo ali se približujejo ognju zaradi nevarnosti hudih opeklin. Tkanine (oblačila, posteljnina, povoji itd.), ki so bile v stiku s tem izdelkom, lažje gorijo in so v primeru požara resna nevarnost. Pranje oblačil in posteljnine lahko zmanjša kopičenje zdravila Klobetazol Belupo, vendar ga ne odstrani popolnoma.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravil, ki zavirajo CYP3A4 (npr. ritonavir, itraconazol), je pokazala zaviranje presnove kortikosteroidov, s čimer se poveča sistemska izpostavljenost. Klinični pomen tega medsebojnega delovanja je odvisen od odmerka kortikosteroida, načina uporabe in moči zaviralca CYP3A4.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi klobetazolijevega propionata pri nosečnicah so omejeni.

Topikalna uporaba kortikosteroidov med nosečnostjo lahko povzroči nepravilnosti v razvoju ploda (glejte poglavje 5.3). Pomen te ugotovitve za ljudi ni bil ugotovljen. Klobetazol se sme med nosečnostjo uporabljati le, če možna korist za mater pretehta tveganje za plod. Če je zdravljenje potrebno, je treba uporabiti najmanjšo učinkovito količino najkrajši možni čas.

Dojenje

Varnost uporabe lokalnih kortikosteroidov med dojenjem ni bila ugotovljena. Ni znano, ali lahko zunanja uporaba kortikosteroidov povzroči zadostno sistemsko absorpcijo, da pride do zaznavnih

količin v materinem mleku. O uporabi klobetazola med dojenjem je treba razmisliti le, če pričakovana korist za mater pretehta možno tveganje za otroka.

Med dojenjem se klobetazola ne sme nanašati na dojke, da se prepreči nenamerno zaužitje s strani dojenčka.

Plodnost

Podatki za oceno učinka lokalnih kortikosteroidov na plodnost pri ljudeh niso na voljo.

Subkutano dajanje klobetazola podganam ni vplivalo na parjenje, vendar se je plodnost pri najvišjem odmerku zmanjšala (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študije za oceno učinka klobetazola na vožnjo ali sposobnost upravljanja strojev niso bile izvedene. Glede na trenutni profil neželenih učinkov klobetazola ni pričakovati negativnega vpliva na te aktivnosti.

4.8 Neželeni učinki

Naslednji neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih. Kategorije pogostnosti neželenih učinkov temeljijo na naslednjih merilih: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$); neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Zelo pogosti, pogosti in občasni neželeni učinki so bili na splošno ugotovljeni v kliničnih preskušanjih in podprti s podatki iz obdobja trženja.

Glejte preglednico 1.

Preglednica 1 Neželeni učinki

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	neznana pogostnost	oportunistične okužbe
Bolezni imunskega sistema	zelo redki	preobčutljivost na mestu uporabe
Bolezni endokrinega sistema	zelo redki	zavrtje osi HPA simptomi Cushingovega sindroma (npr. okrogel obraz v obliki lune, centralna debelost) zakasnen porast telesne mase/zastoj rasti pri otrocih osteoporoza hiperglikemija/glikozurija arterijska hipertenzija zvečanje telesne mase/debelost znižana raven endogenega kortizola alopecija vozličasto cepljenje las (trichorrhexis nodosa)
Očesne bolezni	neznana pogostnost	glavkom, katarakta zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)
Bolezni kože in podkožja	pogosti	pruritus, pekoč občutek/bolečina na koži na mestu uporabe, kot znak lokalne preobčutljivosti
	občasni	atrofija kože* strije* teleangiektazija*
	zelo redki	tanjšanje kože* gubanje kože*

		suha koža* spremembe v pigmentaciji kože* hipertrihoza poslabšanje simptomov osnovne bolezni** dermatitis alergijski kontaktni dermatitis pustulozna psoriaza izpuščaj koprivnica eritem
	neznana pogostnost	akneiformni izbruh

* Sekundarne reakcije kože na lokalne in/ali sistemske učinke zavrtja osi HPA.

****Opis izbranih neželenih učinkov**

Poslabšanje simptomov osnovne bolezni: eritem, pruritus, pekoč občutek/bolečina na mestu uporabe. Večina primerov poslabšanja simptomov je bila povezana z neustrezno uporabo, ki ni bila v skladu s predpisanimi priporočili, npr. s podaljšanim trajanjem zdravljenja, uporabo na veliki površini kože ali uporabo skupaj z drugimi kortikosteroidi.

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

Znaki in simptomi

Topikalno uporabljen klobetazol se lahko absorbira v zadostni količini, da povzroči sistemske učinke. Akutno preveliko odmerjanje je malo verjetno, vendar pa se lahko v primerih dolgotrajne ali napačne uporabe pojavijo simptomi hiperkortizolizma (glejte poglavje 4.8).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi – dermatiki, kortikosteroidi z zelo močnim učinkom (skupina IV), oznaka ATC: D07AD01

Mehanizem delovanja

Lokalni kortikosteroidi delujejo kot protivnetna sredstva prek več mehanizmov, ki zavirajo pozno fazo alergijske reakcije, vključno z zmanjšanjem gostote mastocitov, zmanjšanjem kemotakse in aktivacije eozinofilcev, zmanjšanjem proizvodnje citokinov s strani limfocitov, monocitov, mastocitov in eozinofilcev ter zaviranjem presnove arahidonske kisline.

Farmakodinamični učinki

Lokalni kortikosteroidi imajo protivnetne, vazokonstriksijske in antipruritične lastnosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Lokalni kortikosteroidi se lahko sistemsko absorbirajo skozi nepoškodovano kožo. Obseg perkutane absorpcije kortikosteroidov z lokalnim delovanjem določajo številni dejavniki, vključno z nosilcem in integriteto epidermalne pregrade. Okluzija, vnetje in/ali drugi bolezenski procesi v koži lahko prav tako povečajo perkutano absorpcijo.

V eni študiji so opazili povprečno največjo plazemsko koncentracijo klobetazolijevega propionata 0,63 ng/ml osem ur po drugi uporabi (13 ur po prvi uporabi) 30 g 0,05 % mazila klobetazolijevega propionata pri preiskovancu z zdravo kožo.

Po uporabi drugega odmerka 30 g 0,05 % kreme klobetazolijevega propionata so bile povprečne najvišje plazemske koncentracije nekoliko višje kot pri mazilu in so jih opazili 10 ur po uporabi.

V ločeni študiji so pri bolnikih s psoriazo in ekcemom tri ure po enkratni uporabi 25 g 0,05 % mazila s klobetazolijevim propionatom opazili povprečne najvišje plazemske koncentracije približno 2,3 ng/ml in 4,6 ng/ml.

Porazdelitev

Uporaba farmakodinamičnih parametrov je bistvena za ocenjevanje sistemske izpostavljenosti lokalnim kortikosteroidom, saj so ravni v obtoku precej pod mejo zaznavnosti.

Biotransformacija

Po absorpciji skozi kožo se lokalni kortikosteroidi porazdelijo po farmakokinetičnih poteh, podobno kot sistemski kortikosteroidi. Presnavljajo se predvsem v jetrih.

Izločanje

Lokalni kortikosteroidi se izločajo skozi ledvice. Poleg tega se nekateri kortikosteroidi in njihovi presnovki izločajo tudi v žolč.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Karcinogeneza/mutagenaza

Karcinogeneza

Dolgoročne študije na živalih za oceno karcinogenega potenciala klobetazolijevega propionata niso bile izvedene.

Genotoksičnost

Klobetazolijev propionat v seriji in vitro testov na bakterijskih celicah ni bil mutagen.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Plodnost

V študijah plodnosti subkutana uporaba klobetazolijevega propionata pri podganah v odmerkih od 6,25 do 50 mikrogramov/kg/dan ni vplivala na paritveno sposobnost. Plodnost se je zmanjšala le pri odmerku 50 mikrogramov/kg/dan.

Nosečnost

Subkutana uporaba klobetazolijevega propionata med nosečnostjo pri miših (≥ 100 mikrogramov/kg/dan), podganah (400 mikrogramov/kg/dan) in kuncih (1 do 10 mikrogramov/kg/dan) je povzročila nepravilnosti ploda, vključno z razcepljenim nebom in intrauterino zaostalostjo v rasti.

V študiji na podganah, kjer so nekatere živali lahko imele leglo, so pri odmerkih ≥ 100 mikrogramov/kg/dan v generaciji F1 opazili zakasnen razvoj, pri odmerkih

400 mikrogramov/kg/dan pa zmanjšano preživetje. Pri generaciji F1 ali F2 so opazili učinke na reprodukativne parametre, ki niso bili povezani z zdravljenjem.

Študije ocene tveganja za okolje so pokazale, da lahko klobetazolijev propionat predstavlja tveganje za vodni kompartment (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

propilenglikol
sorbitan seskivoleat
beli vazelin

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Datum izteka roka uporabnosti po prvem odprtju: 3 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

30 g mazila v aluminijasti tubi z membrano, znotraj prevlečeno z lakom na osnovi epoksi smole, s HDPE navojno zaporko z nastavkom za prebadanje.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3).

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica
Hrvaška

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

H/26/03304/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 14. 4. 2026

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. 12. 2025