

sp.zn. sukls185987/2020

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Belosalic 0,5 mg/g + 20 mg/g kožní sprej, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram roztoku obsahuje 0,5 mg betamethasonu (což odpovídá 0,64 mg betamethason-dípropionátu) a 20 mg kyseliny salicylové.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní sprej, roztok.

Popis přípravku: bezbarvý, čirý až slabě zakalený viskózní roztok s charakteristickou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Léčba subakutních a chronických hyperkeratotických suchých dermatóz reagujících na lokální léčbu kortikosteroidy, jako jsou:

psoriáza, neurodermitida, lichen ruber planus, ekzémy (atopický ekzém, kontaktní alergický ekzém, numulární ekzém, ekzém rukou, ekzematoidní dermatitida, dyshidrotický ekzém), seboroická dermatitida, ichtyóza a jiné ichtyotické změny kůže.

Přípravek je možné používat u dospělých, dospívajících a dětí od 1 roku věku.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dospělí:

Přípravek Belosalic se aplikuje ze vzdálenosti asi 5 cm, 1-2 stříky jednou až dvakrát denně na postiženou kůži nebo do kštic a jemně se vmasíruje. Objem jednoho stříku je 0,1 ml. Maximální týdenní dávka nesmí překročit 60 g (odpovídá objemu 60 ml). Pokud je postižená plocha kůže nebo kštic větší, může se aplikace v případě potřeby jednou opakovat. U některých pacientů je možná udržovací léčba s méně častou aplikací.

Doporučuje se tento přípravek předepsat na 2 týdny, poté léčbu přehodnotit.

Děti:

Léčba u dětí může trvat maximálně 5 dní.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Kožní tuberkulóza
- Mykotické a parazitární infekce kůže
- Většina virových onemocnění kůže, zvláště herpetické
- Vakcinie, varicella
- Periorální dermatitida

- Perianální a genitální pruritus
- Rosacea
- Akné
- Syfilis
- Děti do 1 roku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Belosalic nesmí být používán k léčbě plenkové dermatitidy.

Při výskytu hypersenzitivních kožních reakcí (svědění, zčervenání kůže) při prvním použití přípravku musí být používání přípravku okamžitě ukončeno.

Při výskytu sekundární infekce musí být ihned zahájena odpovídající antiinfekční léčba.

Kterýkoli z nežádoucích účinků hlášených po systémovém používání kortikosteroidů, včetně potlačení funkce nadledvin, se může objevit také po použití lokálních kortikosteroidů, zvláště u dětí.

Nedoporučuje se dlouhodobé používání přípravku na kůži obličeje z důvodu možného rizika dermatitidy podobné rosacee, periorální dermatitidy, atrofie kůže nebo akné. Přípravek se nemá používat v oblasti genitálií a konečníku.

Vzhledem k možnosti zvýšené absorpce kortikosteroidů díky keratolytickému účinku kyseliny salicylové nesmí být použit okluzivní obvaz.

Při léčbě psoriázy lokálními kortikosteroidy je možný v určitých případech relaps onemocnění v důsledku vzniku tolerance, rizika vzniku generalizované pustulózní psoriázy a lokálně systémové toxicity způsobené porušenou funkcí kožní bariéry. Je důležitá pečlivá kontrola pacientů.

Pokud se přípravek dostane do kontaktu s očima, může dojít k výskytu nežádoucích účinků (katarakta, sekundární glaukom). Je tedy nutné kontaktu s očima a sliznicemi zabránit.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním podání kortikosteroidů.

Systémová absorpce betamethason-dipropionátu a kyseliny salicylové může být zvýšená zvláště při dlouhodobé léčbě rozsáhlé plochy nebo kožních záhybů nebo při vysokých dávkách kortikosteroidů. V těchto případech musí být dodržována vhodná bezpečnostní opatření, zvláště při léčbě dětí.

Pokud přípravek Belosalic vyvolá podráždění nebo alergickou reakci, léčba musí být ukončena.

Pediatrická populace:

Děti jsou více než dospělí pacienti náchylné k supresi osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA), indukované lokálními kortikosteroidy, a k exogennímu účinku kortikosteroidů vzhledem k vyšší absorpci léku způsobené větším poměrem tělesného povrchu k tělesné hmotnosti.

Při použití lokálně aplikovaných kortikosteroidů u dětí byla hlášena suprese HPA osy, Cushingův syndrom, lineární zpomalení růstu, zpoždění přibývání tělesné hmotnosti a intrakraniální hypertenze. K projevům suprese nadledvin u dětí patří nízké plazmatické koncentrace kortizolu a vymizení odpovědi na stimulaci ACTH. Projevy intrakraniální hypertenze zahrnují zduření fontanely, bolest hlavy a bilaterální papilloedém.

U dětí má být přípravek používán velmi opatrně v nejmenším množství potřebném k účinné léčbě.

U dětí starších jednoho roku mohou velké kožní záhyby a plenky působit jako okluzivní obvaz a zvýšit absorpci betamethasonu kůží. Kromě toho je u dětí zvýšena systémová absorpce betamethasonu pro vyšší poměr povrchu kůže k tělesné hmotnosti a pro nedostatečně vyvinuté stratum corneum. U dětí léčených přípravkem v oblasti pod plenkami se nesmí používat těsně přiléhající plenky nebo spodní kalhotky či kalhotky z umělé hmoty.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném používání přípravku a celkovém podávání kortikosteroidů nebo salicylátů může dojít k jejich kumulativnímu škodlivému účinku.

Při současném používání přípravku a kosmetických nebo dermatologických přípravků k léčbě akné nebo dermatologických přípravků obsahujících ethanol nebo medicínálních mýdel se silným dehydratačním působením může v některých případech dojít k podráždění kůže.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné nebo jen omezené údaje o použití betamethasonu nebo kyseliny salicylové u žen. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Vzhledem k tomu, že bezpečnost použití lokálních kortikosteroidů v těhotenství u lidí nebyla dosud prokázána, léky této třídy mohou být v těhotenství používány, pouze pokud potenciální přínos léčby pro matku je vyšší než možné riziko pro plod. Léky této třídy nemají být u těhotných používány na rozsáhlé plochy, ve vysokých dávkách a dlouhodobě.

Kojení

Protože není známo, zda lokální aplikace kortikosteroidů může způsobit dostatečnou systémovou absorpci, aby se v mateřském mléku objevily detekovatelné hladiny léčivých látek, musí být po posouzení závažnosti onemocnění matky rozhodnuto, zda je vhodné přerušit kojení nebo léčbu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Při používání přípravku Belosalic byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Nežádoucí účinky související s léčbou jsou uvedeny níže dle tříd orgánových systémů. Frekvence jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).	
Poruchy kůže a podkožní tkáň Není známo:	Svědění, podráždění kůže, suchost kůže, hypertrichóza, akneformní erupce, hypopigmentace, hyperpigmentace, periorální dermatitida, alergická kontaktní dermatitida, macerace kůže, lokální atrofie kůže, strie, miliaria

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace Není známo:	Pálení v místě aplikace
Infekce a infestace Není známo:	Folikulitida, infekce
Poruchy oka Není známo:	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)

Následující nežádoucí účinky se mohou vyskytovat častěji při použití okluzivních obvazů: macerace kůže, sekundární infekce, atrofie kůže, strie a miliaria. Vzhledem k možnosti zvýšené absorpce kortikosteroidů díky keratolytickému účinku kyseliny salicylové nesmí být použit okluzivní obvaz.

Dále dlouhodobé používání přípravků s kyselinou salicylovou může způsobit dermatitidu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Nadměrné používání lokálních kortikosteroidů po dlouhou dobu může potlačit funkci osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny, a tak způsobit sekundární adrenální insuficienci nebo vyvolat příznaky hyperkortikalismu včetně Cushingova syndromu.

Léčba: vhodná symptomatická léčba. Akutní příznaky z předávkování jsou obvykle reverzibilní. V případě potřeby se upraví elektrolytová nerovnováha. V případě chronické toxicity je doporučeno postupné vysazování kortikosteroidů.

Nadměrné používání přípravků s kyselinou salicylovou po dlouhou dobu může způsobit salicylismus, jehož příznaky jsou bledost, únava, bolest hlavy, edém obličeje, nauzea, zvracení, bolest břicha, hyperventilace a tachypnoe, poruchy sluchu. Léčba je symptomatická a musí salicylát rychle odstranit z organismu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy, silně účinné, jiné kombinace
ATC kód: D07XC01

Belosalic je dermatologikum, kombinace kortikosteroidního antiflogistika betamethasonu a kyseliny salicylové.

Betamethason je syntetický, fluorovaný kortikosteroid k lokálnímu použití v dermatologii, má silný antiflogistický, imunosupresivní a antiproliferační účinek. Je to syntetický derivát prednisolonu, který má vysokou kortikosteroidní aktivitu a zanedbatelný mineralokortikoidní účinek.

Přesný mechanismus účinku lokálních kortikosteroidů není znám, předpokládá se, že to je kombinace antiflogistického, imunosupresivního a antiproliferačního účinku, ze kterých antiflogistický účinek je ten nejdůležitější. Kortikosteroidy inhibují tvorbu, uvolňování a aktivitu chemických mediátorů zánětu (kininy, histamin, lysozomální enzymy, prostaglandiny). Dále inhibují migraci leukocytů a makrofágů, jejichž přítomnost je nutná již v samém počátku imunitní reakce, k postiženému místu, snižují vasodilataci a zvyšují permeabilitu krevních cév v místě zánětu. Tento vasokonstrikční účinek snižuje extravazaci séra a tvorbu edémů. Kortikosteroidy vykazují také imunosupresivní účinek na typ III a IV hypersenzitivních reakcí inhibicí toxické aktivity komplexu antigen-protilátka, který je uložen ve stěně krevních cév a vyvolává alergickou kožní vaskulitidu, a inhibicí lymfokinové aktivity, cílových buněk a makrofágů, které spolu způsobují alergické reakce, např. alergickou kontaktní dermatitidu. Kortikosteroidy také zabraňují přístupu senzitivizovaných T lymfocytů a makrofágů k cílovým buňkám. Fluor zesiluje antiflogistickou aktivitu betamethasonu a řadí jej mezi silné lokální kortikoidy.

Kyselina salicylová působí keratolyticky, usnadňuje průnik kortikosteroidů kůží, má i skvamolytický, antibakteriální a antimykotický účinek a také obnovuje kyselý povrch kůže.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Perkutánní absorpci lokálně podaného betamethasonu a kyseliny salicylové ovlivňuje mnoho faktorů, včetně použitého vehikula, stavu epidermis a případné použití okluzivního obvazu.

Obě složky přípravku se mohou absorbovat normální intaktní kůží, avšak tato absorpce je za normálních okolností zanedbatelná. Zánět nebo jiný chorobný proces postihující kůži, použití přípravku na velké plochy, dlouhodobé používání přípravku nebo okluzivní obvaz mohou perkutánní absorpci zvýšit. Obě složky se snadněji absorbují po aplikaci přípravku na kůži skrota, obličeje a na kůži skalpu.

Betamethason není lokálně v kůži metabolizován a z kůže se eliminuje odlučováním stratum corneum a jeho stíráním z povrchu kůže.

Po absorpci odpovídá farmakokinetika betamethasonu i kyseliny salicylové farmakokinetice při jejich celkovém podávání.

Asi 64 % betamethasonu se váže na plazmatické bílkoviny. Betamethason se metabolizuje primárně v játrech a metabolity jsou z větší části vylučovány ledvinami a z menší části žlučí.

Kyselina salicylová dosahuje maximálních plazmatických koncentrací za 5 hodin po lokální aplikaci přípravku a použití okluzivního obvazu. Přibližně 50-80 % kyseliny salicylové se váže na plazmatické bílkoviny. Její distribuční objem je 0,17 l/kg. Téměř 95 % absorbované kyseliny salicylové se vyloučí během 24 hodin ledvinami, hlavně jako glukuronidy nebo kyselina salicylmočová.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou k dispozici žádné další údaje relevantní pro předepisující lékaře, které již nebyly uvedeny v jiných bodech SmPC.

Akutní toxicita perorálně podaného betamethasonu byla testována u myší a potkanů. Střední letální dávka (LD₅₀) betamethasonu po perorální aplikaci je u myší vyšší než 5 g/kg a u potkanů vyšší než 4 g/kg. Po opakované perkutánní aplikaci betamethasonu v dávkách vyšších, než dávky terapeutické nebyly pozorovány žádné známky chronické toxicity.

Při systémové aplikaci kortikosteroidů laboratorním zvířatům se vyskytly teratogenní účinky již po relativně nízkých dávkách. Silněji účinné kortikosteroidy vykazovaly teratogenní účinky dokonce i po perkutánní aplikaci laboratorním zvířatům. Avšak teratogenní aktivita betamethasonu, který je rovněž klasifikován jako silně účinný kortikosteroid, nebyla tímto způsobem testována.

Po intramuskulární aplikaci betamethason-dipropionátu králíkům v dávce 0,05 mg/kg byla zaznamenána jeho teratogenní aktivita. Použitá dávka však je 0,2krát vyšší, než dávka betamethason-dipropionátu pro lokální podání u člověka, při porovnání dávky v mg/m² u člověka a králíka. Fetální abnormality zahrnovaly umbilikální hernii, cefalokélu a rozštěp patra.

Dlouhodobé studie karcinogenity po lokální aplikaci na zvířatech nebyly provedeny.

Ve studiích na potkanech a opicích byl pozorován teratogenní účinek perorálně podávané kyseliny salicylové v dávkách přibližně 6krát vyšších než maximální denní dávka (aplikovaná percutánně na velký povrch těla) u člověka.

Nejsou žádné informace o mutagenní a karcinogenní aktivitě betamethasonu a kyseliny salicylové.

Epidemiologická data neindikují, že by genotoxický účinek steroidů měl významnou roli při používání u člověka.

Test lokální snášenlivosti roztoku přípravku Belosalic na zvířatech způsobil mírné podráždění u malého počtu testovaných zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Dihydrát dinatrium-edetátu
Hypromelosa
Hydroxid sodný
Isopropylalkohol
Čištěná voda.

6.2. Inkompatibility

Žádné

6.3. Doba použitelnosti

2 roky
Použitelnost po prvním otevření je 1 rok.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Bílá HDPE lahvička s PE rozstříkovací pumpičkou a ochranným krytem, snímatelný PP aplikátor.
Velikost balení: 100 ml

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Belupo s.r.o.
Cukrová 14
811 08 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/221/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 5. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 13. 12. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 12. 2022