

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BELOGENT %0,05+%0,1 merhem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 g merhem için:

0,5 mg betametazon (0,64 mg betametazon dipropiyonat halinde)

1 mg gentamisin (1,66 mg gentamisin sülfat halinde)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Topikal uygulama için merhem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

BELOGENT, sekonder olarak enfekte olmuş kortikosteroidlerle tedavinin uygun olduğu (atopik dermatit, kontakt dermatit, nümüler dermatit, X-Ray dermatiti, dishidrozis ve böcek ısırıklarına bağlı reaksiyonlar gibi) dermatozlarda etkilidir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde yeterli miktarda BELOGENT günde iki kez (sabah ve akşam) ince bir tabaka halinde dikkatli bir şekilde enfekte cilt bölgesine sürülür.

Çocuklar kortikosteroidlerin lokal ve sistemik yan etkilerine daha duyarlı olduklarından 12 yaşından büyük çocuklarda 5 günden uzun süreli kullanılmamalı ve geniş alanlarda, fazla miktarda, uzun süreli uygulamalardan kaçınılmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

BELOGENT günde iki kez uygulanır. Tedavi süresi 3 haftayı geçmemelidir.

Uygulama şekli

Sadece topikal olarak uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda hipotalamik-hipofizer-adrenal (HPA) aks fonksiyonları düzenli olarak takip edilmelidir (idrar testi ve plazma serbest kortizol ve ACTH stimülasyon testi). Dozun azaltılması veya BELOGENT tedavisinin kesilmesi gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:

BELOGENT pediyatrik hastalarda kullanılırken HPA aks fonksiyonları düzenli olarak takip edilmeli (idrar testi ve plazma serbest kortizol ve ACTH stimülasyon testi) ve uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. Dozun azaltılması veya BELOGENT tedavisinin kesilmesi gerekebilir.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir. 12 yaşından büyük çocuklarda 5 günden uzun süreli kullanılmamalı ve uygulama sonrası cilt kapatılmamalıdır. Çocuklarda fazla miktarda, uzun süreli uygulamalardan kaçınılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

BELOGENT'in yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

BELOGENT, betametazon dipropiyonat ve gentamisin sülfat veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

Ayrıca bu ürün deri tüberkülozu, vaccinia, varicella ve diğer viral deri enfeksiyonları ile perioral dermatit ve akne rosacea rahatsızlıklarında kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BELOGENT'in ilk uygulanması sırasında deri yüzeyinde aşırı duyarlılık oluşursa (ör: kaşınma, yanma ve kızarıklık) tedavi hemen kesilmelidir.

Mümkün oldukça BELOGENT'in cilt yüzeyinden emilmesine neden olmayacak giysiler tercih edilmelidir.

Akne rozacea, perioral dermatit ve akne benzeri cilt rahatsızlıklarının oluşma ihtimali nedeniyle BELOGENT'in yüz üzerine uzun süreli kullanımı tavsiye edilmemektedir.

BELOGENT katarakt, glokom, gözün fungal enfeksiyonu ve ateşli uçuk oluşma ihtimali nedeniyle göz ve periorbital bölgede kullanılmamalıdır.

BELOGENT alt bacaklardaki varikoz ülserin (ulcus cruris) tedavisinde kullanılmaz.

Çocuklarda yaralı deri yüzeyinin toplam vücut ağırlığına oranının yüksek olması ve cildin koruyucu tabakasının az gelişmiş olması nedeniyle çocuklarda topikal kullanım betametazonun ve gentamisin emilimini yükseltir. Bu sistemik toksisite oluşmasına neden olur. Çocuklarda bezler (özellikle plastikten yapılanlar) kapalı pansuman görevi görerek merhem absorpsiyonunu arttırdığından, BELOGENT'in bezin altındaki alanlarda kullanılması uygun değildir. Bununla birlikte, bu ürün çocuklarda kullanılırken dikkatli olunmalı ve mümkün olduğunca kısa süreyle uygulanmalıdır.

Çocuklarda, karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve uzun süreli BELOGENT tedavisi alan hastalarda, özellikle emilmeyi kolaylaştırıcı kapalı pansumanın gerekli olduğu durumlarda, betametazonun emiliminin yükselmesi nedeniyle sistemik etki oluşabilir. Bu hastalar düzenli olarak takip edilmelidir (*bkz; bölüm 4.9*)

Bu hastalar düzenli olarak Hipotalamik Hipofizer Adrenal Süpresyon Testi (HPA) yaptırmalıdır (üre, serbest plazma kortizol ve ACTH uyarı testi). HPA testinde süpresyon tespit edilirse tedavi kesilebilir, doz düşürülebilir veya daha az etkili kortikosteroid kullanılabilir. Sistemik kortikosteroidlerin tedavisinde nadiren de olsa yoksunluk belirtileri (ateş, eklem ağrısı, kas ağrısı) oluşabilir.

Vücudun kasıklar, koltuk altı çukuru ve perianal bölgeler gibi doğal olarak havasız ve üstü kapalı kalan bölgelerinde BELOGENT ile tedavi sırasında ciltte incelme oluşma riski daha fazladır.

Cilt lezyonlarının fungal süperenfeksiyonlarında BELOGENT'e ek olarak topikal antimikotik uygulanmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Gentamisin sülfat ile uzun dönem tedavi sonucunda aminoglikozid dirençli mikro organizmalar gelişebilir. Bu nedenle immun yetmezliği olan hastalarda ve yüksek risk taşıyan

hasta gruplarında topikal kullanım tavsiye edilmez. Gentamisin ile tedavi sırasında süper enfeksiyon ve direnç gözlenebilir. Bu durumlarda tedavi derhal kesilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

BELOGENT'in diğer ilaçlarla etkileşimi bilinmemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BELOGENT'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon) ile ilişkili veri yoktur.

Gebelik dönemi

BELOGENT'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (*bkz. bölüm 5.3*). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Lokal olarak uygulanan kortikosteroidlerin hamile kadınlarda kullanımı sonucunda teratojen etki ile ilgili kontrollü ve yeterli çalışma bulunmamaktadır. Aynı şekilde lokal olarak uygulanan gentamisinin hamile kadınlarda uygulanması sonucunda teratojen etki ile ilgili kontrollü ve yeterli çalışma bulunmamaktadır.

BELOGENT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Ancak lokal olarak uygulanması sadece doktor kontrolünde ve annenin alacağı faydanın fetüse verilecek zarardan daha fazla olması halinde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Betametazon içerdiği bilinen lokal uygulanan kortikosteroidleri düzenli olarak kullanan annelerde anne sütü içinde dağılan ürün miktarının çok az olması nedeniyle bebeğe zarar vermediği gözlenmiştir. Sistemik kortikosteroid kullanan annelerde anne sütüne geçen miktar anne ve bebeğe zarar vermeyecek kadar azdır.

Sistemik olarak gentamisin kullanan annelerde anne sütünde gentamisine rastlanmış ancak bu miktarın bebeğe zarar vermeyecek kadar az olduğu saptanmıştır.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da BELOGENT tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve BELOGENT tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

BELOGENT emzirmeden önce göğüs üzerine uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BELOGENT'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde tespit edilen bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Kontrollü klinik çalışmalar sırasında betametazon ile bildirilen lokal yan etkiler aşağıda verilmiştir.

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Endokrin hastalıkları

Yaygın olmayan:

Topikal kortikosteroidlerin sistemik absorpsiyonu bazı hastalarda;

- Geri dönüşlü HPA aks süpresyonu
- Cushing sendromu belirtileri
- Glikozüri
- Hiperglisemi

görülmesine neden olmuştur.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:

Topikal kortikosteroidlerin kullanımı ile oluşabilecek lokal yan etkiler;

- Yanma,kaşıntı, kuruluk
- Perioral dermatit, alerjik kontakt dermatit
- Sekonder enfeksiyon
- Follikülit
- Vezikülasyon
- Hipertrikozis
- Fronküloz
- Akneye benzer döküntüler
- Cilt atrofisi, deri çatlakları
- Hipopigmentasyon
- Miliaria

Bu yan etkilerin sıklığı oklüzif giysiler ve güçlü kortikosteroidlerin kullanımı ile artar.

Seyrek:

Topikal gentamisin kullanımına bağlı olarak görülen lokal reaksiyonlar genellikle;

- Kızarıklık
- Prurit
- Eritem
- Şişme
- Tedavi öncesinde görülmeyen diğer iritasyon belirtileri

gibi aşırı hassasiyet reaksiyonlarıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta:tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Betametazon, karaciğer yetmezliği olan hastalara, cilt yüzeyi hasar görmüş ve dolayısıyla geçirgenliği artmış geniş cilt yüzeylerine veya çocuklara uzun süreyle (>3 hafta) uygulandığında ya da kapalı pansuman yapıldığında sistemik dolaşıma geçen miktarında artış ve dolayısıyla sistemik etkiler oluşabilir. Bu etkiler büyüme geriliği ile HPA aks süpresyonu, intrakraniyal hipertansiyon (yalnız çocuklarda), Cushing sendromu, hiperglisemi ve glukozüridir.

Çocuklarda HPA aksın baskılanmasının göstergesi büyümede yavaşlama, kilo kaybı, plazma ve üre kortizol konsantrasyonunda azalma ve ACTH uyarı testine duyarsızlıktır. İntrakraniyal hipotansiyon, bingıldak çıkması, baş ağrısı ve papilleada çift taraflı ödem oluşması ile kendini gösterir.

Gentamisin aşırı dozda veya uzun süreli kullanımı mantar veya duyarlı olmayan bakterilerin aşırı yayılmasına bağlı olarak lezyonun şiddetlenmesine neden olabilir. Bu nedenle uygun antifungal veya antibakteriyel tedaviye ihtiyaç duyulabilir.

Tedavi:

Semptomatik tedavi uygulanır. Tedavi hemen kesilmelidir. Tedavinin kesilmesiyle çok nadiren ateş, kas ağrısı, eklem ağrısı, zayıflama gibi cilt yoksunluk semptomları oluşabilir. Eğer bu semptomlar oluşursa sistemik kortikosteroid kullanımına geçilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Güçlü etkili kortikosteroidler ve antibiyotik kombinasyonları

ATC kodu: D07CC01

Etki mekanizması

BELOGENT etkin madde olarak dipropiyonat formunda betametazon ve sülfat formunda gentamisin içermektedir. Betametazon, dermatolojide topikal kullanım için sentetik olarak florlanmış bir adrenokortikosteroiddir. Kuvvetli antiinflamatuvar, bağışıklık baskılayıcı ve antiproliferatif etkiye sahiptir. İhmal edilebilir mineralokortikoid etki ile yüksek derecede kortikosteroid etki gösteren sentetik bir prednisolon analogudur. Topikal kortikosteroid etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir ancak, antiinflamatuvar, bağışıklık baskılayıcı ve antiproliferatif etkilerinin bir karışımı olduğu düşünülmektedir. Bu etkilerden

en önemlisi spesifik olmayan antiinflamatuvar etkisidir. Kortikosteroidler, inflamasyonun kimyasal mediyatörlerinin (kinin, histaminler, lizozomal enzimler ve prostaglandinler) oluşumunu, salımını ve etkisini azaltır. Yukarıda adı geçen mediyatörler tarafından oluşturulan bir inflamatuvar cevabın başlangıcında lökosit ve makrofajların varlığı da gerekli olduğundan kortikosteroidler aynı zamanda yaralı bölgeye hücre taşınmasını inhibe etmekte ve vazodilatasyonu ve bölgedeki kan damarlarının artmış bulunan geçirgenliğini azaltmaktadır. Bu damar daraltıcı etki, serumun damar dışına çıkmasını ve ödem oluşumunu azaltmaktadır. Kortikosteroidler aynı zamanda kan damarlarının iç cidarlarında birikerek alerjik deri vaskülitini meydana getiren antijen-antikor komplekslerinin toksik etkilerini inhibe ederek tip III ve IV aşırı duyarlılık reaksiyonlarının üstünde bağışıklık baskılayıcı etki göstermektedir. Kortikosteroidler ayrıca hep birlikte alerjik reaksiyona neden olan (örn; alerjik kontakt dermatit) lenfokin, hedef hücre ve makrofajların etkilerini inhibe etmektedir. Ayrıca, kortikosteroidler hassaslaşmış T lenfositlerinin ve makrofajların hedef hücrelere girişini engellemektedir.

Flor, betametazonun antiinflamatuvar etkisini kuvvetlendirmekte ve güçlü topikal kortikosteroidler arasında yer almasını sağlamaktadır.

Gentamisin bakterisit etkili aminoglikozid yapılı bir antibiyotiktir. Gentamisinin, ribozomların 30S altgrubundan iki aminoglikozid bağlanma yerinden birine geri dönüşümsüz olarak bağlandığı bilinmektedir. Bu bağlanma, bakteriyel protein sentezini, translokasyonda görevli peptidil-tRNA hareketini engelleyerek inhibe ettiği aynı zamanda genetik kodun yanlış kodon-antikodon etkileşimi sebebiyle okunamama sıklığının artmasına sebep olduğu bilinmektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Lokal olarak uygulanan betametazonun subkütan emilimi taşıyıcı, epidermis durumu ve yaranın üzerinin kapatılması gibi birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Topikal olarak uygulanan kortikosteroidler daha az derecede olmak üzere normal, bütünlüğü bozulmamış deriden de emilmektedir. Ancak deride oluşan inflamasyon varlığı ve yaranın kapatılması durumunda emilim artmaktadır.

Topikal olarak uygulanan kortikosteroidler deriden emildikten sonra sistemik olarak uygulananlarla benzer farmakokinetik özellikler sergilemektedir. Lokal uygulamayı takiben sistemik emilim yaklaşık %12-14 civarındır.

Gentamisin, sağlıklı deriden çok düşük miktarlarda emilir. Hasarlı deriden absorpsiyonu %5'e kadardır.

Dağılım:

Betametazonun yaklaşık %64'ü geri dönüşümlü olarak plazma proteinlerine bağlanır; dağılım hacmi 1,4 L/kg'dır.

Gentamisin vücutta özellikle ekstrasellüler sıvılarda olmak üzere geniş bir dağılıma sahiptir. Dağılım hacmi 0,2 L/kg'dır. Gentamisinin plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (yaklaşık % 0-25).

Biyotransformasyon:

Betametazon karaciğerde metabolize olur.

Gentamisin geçirdiği tek metabolik reaksiyon konjugasyondur ve farmakolojik açıdan aktif metaboliti bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Betametazon ve metabolitleri böbreklerden ve az miktarda safra yoluyla (yaklaşık %5) atılır. Yarılanma ömrü 5,6 saattir.

Gentamisin neredeyse tamamen glomerüler filtrasyon yolu ile atılır. Plazma eliminasyon yarı ömrü 2-3 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Betametazon, karaciğer yetmezliği olan hastalara, cilt yüzeyi hasar görmüş ve dolayısıyla geçirgenliği artmış geniş cilt yüzeylerine veya çocuklara uzun süreyle (>3 hafta) uygulandığında ya da kapalı pansuman yapıldığında sistemik dolaşıma geçen miktarında artış ve dolayısıyla sistemik etkiler oluşabilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Fareler ve sıçanlar üzerinde betametazonun oral uygulanması ile akut toksisite oluşumunun gözlenmesi amacıyla çalışma yapılmıştır. Bulunan ortalama öldürücü doz (LD₅₀) farelerde 5 g/kg'dan, sıçanlarda 4 g/kg'dan daha fazladır. Gentamisin'in oral olarak alınması ile ilgili farelerde yapılan denemeler sonrasında LD₅₀'nin 11 g/kg'dan daha fazla olduğu saptanmıştır. Köpeklerle gentamisin'in subakut toksisite testi sırasında, intramüsküler olarak 66 mg/kg gentamisin uygulanmış ve 6 ile 10 gün arasında ölüm gerçekleştiği gözlenmiştir.

Betametazonun tedavi için gerekenden daha fazla veya çift doz uygulanması ile perkütan uygulanması sonucunda kronik toksisite gözlenmemiştir. Aynı sonuçlar gentamisin için de geçerlidir.

Laboratuvar hayvanlarında kortikosteroidlerin sistemik uygulanması ile teratojenik etkinin düşük dozlarda görüldüğü kanıtlanmıştır. Daha güçlü kortikosteroidlerin laboratuvar hayvanlarında kullanılmasıyla teratojenik etki gözlenmiştir. Güçlü kortikosteroidlerden olan betametazonun teratojenitesi, bu yolla test edilemez.

Tavşanlarla yapılan denemelerde 0.05 mg/kg betametazon dipropiyonat intramüsküler olarak verilerek betametazon dipropiyonatın potansiyel teratojen etkisi olduğu kanıtlanmıştır.

Bu doz insanlarda betametazon dipropiyonatın topikal olarak uygulanan dozundan 26 kez daha fazladır. Tavşan dudağı, sefalosel ve umbilikal fitik gibi fetüsde anormallik olabilir.

Güçlü aminoglikozidler fetüse zarar verebilir. Tavşan ve sıçanlarda gentamisin ile yapılan testlerde teratojenik etki gözlenmemiştir. Bununla birlikte, fetüs ile annede aynı miktarda bulunduğu yani gentamisin'in plasentaya geçtiği bilinmektedir.

Gentamisin'in ve betametazonun mutajenik ve karsinojenik etkisi olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Hayvanlarda yapılan toksikolojik çalışmaların sonucunda betametazon ve gentamisin kombinasyonu iyi bir lokal tolerans göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sıvı parafin

Beyaz yumuşak parafin

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

48 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ağızı plastik kapakla kapatılmış alüminyum tüp içinde 15g ve 30 g merhem.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farma-Tek İlaç San. Ve Tic. A.Ş.

Şerifali Mah.Bayraktar Bulvarı. Beyan Sok.

No:12 Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2019/86

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.02.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ