

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETNOVATE-C™ merhem

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

%0.1 a/a oranında betametazon (valerat esteri halinde) ve %3 a/a oranında kliokinol içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Merhem

Beyaz veya açık saman renkli merhem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BETNOVATE-C, sekonder bakteriyel ve/veya mantar enfeksiyonlarının mevcut olduğu, böyle bir durumdan şüphe edildiği veya böyle bir enfeksiyonun beklendiği aşağıdaki hallerde endikedir: Atopik, infantil ve diskoid tipler dahil ekzemalarda, prurigo nodularis, psoriasis (yaygın plaklarla seyreden tipleri hariç), liken planus, liken simpleks dahil nörodermatozlar, seboreik dermatit, temas duyarlılığı reaksiyonları, böcek sokmasına bağlı reaksiyonlar, isilik, anal veya genital intertrigo.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hasta bölgeye iyileşme sağlanıncaya kadar maksimum 4 haftaya kadar günde 1 veya 2 kez olmak üzere ince tabaka halinde hafifçe sürülür. Sonrasında uygulama sıklığı azaltılır ya da daha düşük poteste bir preparat kullanılır. Her bir uygulamadan sonra nemlendirici kullanmadan önce BETNOVATE C'nin emilmesini sağlayacak kadar yeterli süre beklemek gerekmektedir. Eğer 2. hafta ile 4. hafta arasında bir iyileşme gözlenmezse, tedavi gözden geçirilmelidir.

Atopik dermatit (egzama)

İyileşme sağlandıktan sonra betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonun kullanımı kademe kademe bırakılır. Aksi takdirde ilacın kullanımının aniden kesilmesi dermatozun tekrar ortaya çıkmasına sebep olabilir. İdame tedavisi olarak nemlendirici kullanılmalıdır.

İnatçı dermatozlar

Hastalığın akut dönemi devamlı topikal kortikosteroid ile tedavi edildikten sonra aralıklı uygulama (günde 1 kez, haftada 2 kez, oklüzyonsuz) dikkate alınabilir. Bu uygulamanın relaps sıklığının azalmasına yardımcı olduğu görülmüştür.

Uygulama daha önce etkilenmiş yüzeyde ve hastalığın tekrar edebileceği düşünülen bölgelerde sürdürülmelidir. Tedavi günlük uygulanan nemlendiricilerle de kombine edilmelidir. Tedavinin devamı için fayda/zarar ilişkisinin ve iyileşme durumunun gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Uygulama şekli:

Haricen kullanılır. Gerektiğinde, dirsek ve dizlerdeki kalın psoriasis plakları gibi daha dirençli lezyonlarda, tedavi alanına politen film ile oklüzyon uygulanarak merhem etkisi artırılabilir. Böyle vakalarda yeterli bir cevap elde edilmesi için bir gece oklüzyon tedavisi genellikle kafidir. Daha sonra oklüzyonsuz düzenli uygulama ile düzelme idame ettirilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Uzun dönemde geniş alana uygulama sonucunda sistemik emilim gerçekleşirse dağılım ve eliminasyon gecikeceğinden sistemik toksisite riski bulunmaktadır. Bu sebeple istenen klinik yararın sağlanabilmesi için kısa aralıklarla minimum dozaj uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

5 günden uzun süre kullanılmamalıdır, oklüzyon uygulanmamalıdır.
1 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

1 yaş ve üzerindeki çocuklarda kullanımı:

1 yaş ve üzerindeki çocuklarda kullanılan dozaj yetişkinlerle aynıdır. Küçük çocuklarda artan emilim potansiyeli görüldüğünden betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonunun yenidoğan ve 1 yaşın altındaki bebeklerde kullanımı kontrendikedir.

Çocuklarda topikal kortikosteroidlerin kullanımı sonrası lokal ve sistemik istenmeyen etki gözlenme olasılığı daha yüksektir. Bu sebeple yetişkinlere kıyasla çocuklarda kullanım daha kısa uygulamalar ve daha az potent ilaç gerektirmektedir.

Tedaviyi sağlayan minimum miktarda betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonunun kullanılması gerekmektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonu yaşlılarda kullanım için uygundur. Klinik çalışmalarda yaşlılardan ve gençlerden elde edilen tedavi sonuçları arasında bir fark görülmediği tespit edilmiştir. Yaşlılarda daha yüksek olan hepatik ya da renal fonksiyon azalması, sistemik emilim söz konusu olduğu takdirde eliminasyonu geciktirebilir. Bu sebeple istenen klinik yararın sağlanabilmesi için kısa aralıklarla minimum dozaj uygulanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Rozasea
- Akne vulgaris
- Peri-oral dermatit
- Perianal ve genital pruritusta
- Enflamasyonsuz pruritusta
- Primer viral cilt enfeksiyonlarında
- Preparatın bileşiminde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlılıkta
- Mantar veya bakterilerin meydana getirdiği primer enfekte deri lezyonlarında

- Primer veya sekonder maya enfeksiyonlarında
- 1 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonu betametazona, kliokinole, iyoda veya içeriğinde bulunan herhangi bir yardımcı maddeye hassasiyet öyküsü bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Lokal hassasiyet belirtileri tedavi edilen hastalığın semptomlarına benzer olabilir.

Topikal kortikosteroidlerin artan sistemik absorpsiyonu sonucunda bireysel olarak hiperkortikozolizm (Cushing Sendromu) belirtileri ve hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) ekseninde baskılanma görülebilir. Eğer bunlardan hiçbiri görülmezse uygulama sıklığını azaltarak veya yerine daha az potent bir kortikosteroid kullanarak ilaç kademeli olarak bırakılır. Tedavinin aniden bırakılması glukokortikosteroid yetmezliğine sebep olabilir.

Artan kortikosteroidal sistemik etkilerin risk faktörleri:

- Topikal kortikosteroidlerin formülasyonu ve etkisi
- Maruz kalınma süresi
- Geniş alana uygulama
- Kapalı tutulan cilt üzerinde uygulama (intertrigenöz alanlarda veya çocuk bezi gibi örtücü kullanımında)
- Stratum korneumun artmış hidrasyonunda
- Yüz gibi ince deri yüzeylerinde kullanımda
- Çatlamış ve başka sebeplerden dolayı cilt bariyerinin bozulmuş olduğu durumlarda kullanımı

Çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha fazla miktarlarda topikal kortikosteroid emilimi gerçekleşebileceğinden, çocuklar daha fazla sistemik istenmeyen etkiye maruz kalabilirler. Bu durum çocukların henüz gelişmemiş cilt bariyerlerinin olmasından ve kilolarına kıyasla daha fazla yüzey oranına sahip olmalarından kaynaklanmaktadır. Özellikle bebek ve 12 yaşın altındaki çocuklarda oklüzyon uygulanmadan bile adrenal supresyon yapabileceğinden uzun süre devamlı topikal kortikosteroid tedavisinden kaçınmak gerekir. Bu durumda ilaç yavaş olarak kesilmelidir. Çocuklarda kullanılacaksa veya yüze uygulanacaksa oklüzyon yapılmamalı ve tedavi 5 gün ile sınırlanmalıdır.

Güçlü topikal kortikosteroidlerle uzun süren tedaviden sonra vücudun diğer yerlerine göre özellikle yüzde atrofik değişimler görülebilir. BETNOVATE-C ile psoriasis, diskoid lupus eritematozus ve ağır egzama gibi vakaların tedavisinde bu durumun göz önünde bulundurulması gerekir. Yüz bölgesi atrofik değişikliklere hassas olduğundan bu bölgeye uzun süreli uygulamalardan kaçınılmalıdır.

Göz kapaklarına uygulanacaksa, katarakt ve glokom ihtimaline karşı, preparatın göze değmemesine dikkat etmelidir.

Lokal steroidlerin nüksler, tolerans gelişmesi, yaygın püstüler psoriasis riski ve cildin bariyer fonksiyonunun azalmasına bağlı olarak lokal veya sistemik toksisite gelişmesi gibi çeşitli nedenlerle psoriasisde kullanılmasının riskli olabileceği bazı vakalarda raporlanmıştır. Lokal steroidler psoriasisde kullanıldığında hastaların yakından takibi gereklidir.

Oklüzif örtünün sağladığı ılık ve nemli ortam bakteriyel enfeksiyonu kolaylaştırabileceğinden, oklüzyon uygulandığında yeni bir oklüzif sargı uygulanmadan önce derinin temizlenmesi gerekir.

BETNOVATE-C saç, cilt veya giysileri boyayabilir, uygulandığında giysileri korumak için gerekli önlemler alınmalıdır.

Antimikrobik ajanları içeren preparatlar seyreltilmemelidir.

Özellikle BETNOVATE-C uzatılmış sürelerde ya da oklüzyon altında kullanıldığında kliokinol topikal uygulanmasından dolayı teorik olarak nörotoksisite riski vardır.

Steroidlerin maskeleyen etkisi gizli enfeksiyonun yayılmasına neden olabileceğinden, klinik düzelme görülmediği takdirde 7 günden uzun süre kullanılmamalıdır. Enfeksiyon yayılımı gözlemlendiğinde topikal kortikosteroidlerin kullanımı kesilmeli ve uygun sistemik antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır.

Topikal kortikosteroidler kronik bacak ülseri etrafındaki dermatozu tedavi etmek amacıyla da kullanılabilir. Ancak bu durum aşırı lokal hassasiyet reaksiyonlarına ve artmış lokal enfeksiyon riskine sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 (ritonavir, itrakonazol gibi) inhibe edebilen ilaçlarla birlikte kullanımın kortikosteroidlerin metabolizmasını inhibe ederek sistemik etki maruziyetine sebep olduğu görülmüştür. Bu etkileşimin büyüklüğü klinik olarak kortikosteroidlerin dozajına ve uygulama şekline ve CYP3A4 inhibitörünün etkisine bağlıdır.

Vigabatrinin okültotoksik etkisinin kliokinol ile artabileceği yönünde teoriler vardır. Bu sebeple vigabatrin kliokinol ile birlikte kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda uygun bir doğum kontrolü uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Betametazonun gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gerekli olmadıkça BETNOVATE-C gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hamile hayvanlara topikal kortikosteroid uygulanması fetal gelişim anormalliklerine neden olabilir. Bu nedenle insan fötusunda çok küçük bir risk ile benzeri etkisi olabilir. Bu bulgunun insanlarla ilişkisini saptayan iyi kontrol edilmiş çalışmalar henüz yapılmamıştır.

Buna karşın, topikal steroidler hamilelikte geniş ölçüde, büyük miktarlarda ve uzun sürelerde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Haricen uygulanan kortikosteroidlerin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç anne sütü ile atıldığı için BETNOVATE-C emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır. Betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonu bebeğin yutmasına engel olmak amacıyla göğüs üzerine uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi ile ilgili bir araştırma bulunmamaktadır. Bu aktiviteler üzerine topikal betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonu kullanımından kaynaklanan advers reaksiyon profili ile ilişkili bir zarar beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ila $< 1/10$

Yaygın olmayan ≥ 1.000 ila $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$

Çok seyrek $\leq 1/10.000$.

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

BETNOVATE-C'ye tolerans genellikle iyidir, fakat aşırı duyarlılık görüldüğü takdirde tedavi hemen durdurulmalıdır. Semptomlarda alevlenmeler olabilir.

Çok yaygın, yaygın ve yaygın olmayan etkiler genellikle klinik çalışma verilerinden elde edilmiştir. Plasebo ve karşılaştırma gruplarındaki mevcut oranlar aktif tedavi grubundakilerle karşılaştırılabilir düzeyde olduğundan beri, klinik çalışma verilerinden elde edilen advers etkilerin sıklık kategorileri belirlenirken plasebo ve karşılaştırma gruplarındaki mevcut oranlar dikkate alınmamıştır. Seyrek ve çok seyrek etkiler genellikle spontan verilerden tayin edilmiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı lokal duyarlılık

Endokrin hastalıkları

Çok seyrek: Hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) ekseninde baskılanma:

Cushingoid özellikler (aydede yüz, santral obezite gibi), çocuklarda kilo almada ve büyümede gerilik, osteoporozis, glokom, hiperglisemi/glukozüri, katarakt, hipertansiyon, kilo artışı/obezite, azalan endojen kortizol seviyesi.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Pruritus, lokal deri yanması veya kaşıntı

Çok seyrek: İncelme, çizgilenme, pigmentasyon değişiklikleri, hipertrikoz ve alerjik kontakt dermatit/dermatit, eritem, isilik, ürtiker, püstüler psöriyazis, ciltte incelme/atrofi*, cilt kırışması*, ciltte kuruluk*, ciltte çizgilerin oluşumu*, telanjiektazi*, pigmentasyon*, hipertrikoz, belirtilerin alevlenmesi, alopesi*, trikoreksi, saç renginde açılma.

* Hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) eksenin baskılanmasının sonucu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Uygulama bölgesinde iritasyon/ağrı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının 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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Topikal uygulanan betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonu sistemik etki oluşturacak miktarda emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmez, bununla birlikte kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri oluşabilir.

Tedavisi

Kronik doz aşımı veya yanlış kullanımı durumunda glukokortikosteroid yetersizlik riski nedeniyle topikal kortikosteroidlerin kullanımına uygulama sıklığını azaltarak ya da daha az potent kortikosteroid kullanarak kademeli olarak son verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

ATC kodu: D07BC01

Farmakoterapotik grup: Betametazon ve antiseptikler

Topikal kortikosteroidler anti-enflamatuvar, anti-pruritik ve vazokonstriktif etki gösterirler. Topikal kortikosteroidler mast hücre yoğunluğunun düşmesi, kemotaksis ve eozinofil aktivitesinin azalması, lenfositler, monositler, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretiminin azalması ve araziidonik asit metabolizmasının inhibe edilmesini içeren geç safha alerjik reaksiyonları inhibe etmek için çeşitli mekanizmalar aracılığı ile anti-enflamatuvar ajan gibi görev yaparlar.

Kliokinol etki mekanizması bilinmemekle birlikte etkisinin içeriğindeki iyot sebebiyle olduğu düşünülmektedir.

Kliokinolün *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans*'a karşı antibakteriyel ve antifungal etkisi vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Topikal steroidler normal deriden emilime uğrayabilirler. Topikal kortikosteroidlerin deriden emilimi vehikül ve epidermal bariyerin yapısı gibi birçok faktöre göre değişebilir. Oklüzif uygulama, inflamasyon ve/veya diğer deri hastalıkları emilim derecesini artırabilir.

Topikal kortikosteroidlerin sistemik maruziyetini değerlendirebilmek için farmakodinamik bitim noktalarının kullanımı sirkülasyon seviyelerinin ölçüm seviyesinin altında olabileceği sebebiyle gereklidir.

Dağılım:

Deriden emildikten sonra sistemik olarak uygulanan kortikosteroidler gibi dağılım gösterir.

Biyotransformasyon:

Başlıca karaciğer tarafından metabolize edilir.

Eliminasyon:

Topikal kortikosteroidler böbrek yolu ile atılır. İlâveten bazı metabolitleri safra ile atılır.

Kliokinol ise glukuronid ve sülfat metabolitleri şeklinde idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Betametazon valerat ve kliokinol kombinasyonu için klinik öncesi veri bulunmamaktadır.

Betametazon valerat ve kliokinol için ayrı ayrı hayvan toksisite testleri yapılmıştır. Kliokinol için invitroda mutajenik etki görülmemiştir. Sıçanlara hamilelikleri boyunca oral yolla verilen ≥ 120 mg/kg/gün kliokinolün azalmış fetal vücut ağırlığına ve ≥ 300 mg/kg/gün dozunda ise kemikleşmede gecikmeye neden olduğu görülmüştür.

Subkütan yolla farelere veya sıçanlara ≥ 0.1 mg/kg/gün, tavşanlara ise ≥ 120 mikrogram/kg/gün dozunda hamilelikleri süresince uygulanan betametazon valeratın yarık damak ve intrauterin büyüme geriliği dahil fetal abnormaliteye neden olduğu görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Beyaz yumuşak parafin

Sıvı parafin

6.2. Geçimsizlikler

Rapor edilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30° C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5g, 15g ve 30g'lık tüplerde ve karton kutularda

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline Services Unlimited lisansı ile GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş., Levent / İSTANBUL

Tel no : 212 – 339 44 00

Faks no : 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

96/24

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.12.1968

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ