

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diprosone 0,5 mg/g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje betamethasoni dipropionas 0,64 mg (odpovídá betamethasonum 0,5 mg, tj. 0,05 %).

Pomocné látky se známým účinkem: chlorkresol, cetylstearylalkohol.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Hladký, homogenní, bílý krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Diprosone je určen ke zmírnění zánětlivých a svědivých projevů dermatóz reagujících na kortikosteroidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tenký film přípravku Diprosone se nanáší jednou nebo dvakrát denně (ráno a večer) tak, aby úplně pokryl postižené místo.

Způsob podání

Přípravek Diprosone se nanáší šetrně na malou plochu kůže jednou nebo dvakrát denně.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jestliže se při používání přípravku Diprosone vyvine podráždění nebo hypersenzitivita, léčba musí být přerušena.

V přítomnosti infekce je indikována odpovídající léčba. Pokud infekce na takovou léčbu neodpovídá ihned příznivě, musí se používání přípravku Diprosone přerušit až do doby, než bude infekce přiměřeně pod kontrolou.

Kterýkoli z nežádoucích účinků hlášených po systémovém používání kortikosteroidů, včetně adrenální suprese, se může objevit také po použití lokálních kortikosteroidů, zvláště u kojenců a dětí.

Systémová absorpce lokálních kortikosteroidů se zvyšuje, jsou-li léčeny rozsáhlé kožní povrchy nebo je-li použita okluzivní technika. V těchto případech, nebo předpokládá-li se dlouhodobé používání, je třeba přijmout vhodná opatření, zejména u kojenců a dětí.

Přípravek Diprosone není určen pro oftalmologické použití.

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 poruchy zraku, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Pediatrická populace

Nepoužívejte u dětí do 12 let bez lékařského dohledu. Tento přípravek by měl být aplikován šetrně na malou plochu jednou nebo dvakrát denně po dobu maximálně jednoho týdne.

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 vyklenutí fontanely, bolesti hlavy a bilaterální papiloedém.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vzhledem k tomu, že bezpečnost topických kortikosteroidů u těhotných žen zatím nebyla prokázána, má být přípravek Diprosone používán pouze tehdy, když prospěch léčby převyší potenciální riziko pro plod. Léčiva této skupiny se nemají používat u těhotných žen v nadměrném množství nebo dlouhodobě.

Kojení

Není dosud známo, zda při lokální aplikaci kortikosteroidů může docházet k takové systémové absorpci, jejímž výsledkem je detekovatelné množství kortikosteroidů v mateřském mléce. Proto je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo léčbu, přičemž je třeba zvážit důležitost léčiva pro matku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 1: Nežádoucí účinky uváděné při léčbě přípravkem Diprosone podle klasifikace orgánových systémů a frekvence. 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).	
Infekce a infestace: Časté:	Sekundární infekce
Poruchy oka: Není známo:	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Poruchy kůže a podkožní tkáň: Časté:	Pálení, suchá kůže, svědění, iritace, folikulitida, hypertrichóza, akneiformní erupce, hypopigmentace, periorální dermatitida, alergická kontaktní dermatitida, macerace kůže, atrofie kůže, strie, miliaria

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

Symptomy: Nadměrné nebo dlouhotrvající používání topických kortikosteroidů může způsobit supresi funkce osy HPA s následkem sekundární adrenální insuficience a projevů hyperkorticismu, včetně Cushingova syndromu.

Léčba: Indikována je odpovídající symptomatická léčba. Akutní hyperkortikoidní symptomy jsou obvykle reverzibilní. V případě nutnosti je třeba léčit vzniklou nerovnováhu elektrolytů. Při chronické toxicitě se doporučuje postupné vysazení dávek kortikosteroidů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dermatologika, kortikosteroidy, silně účinné (skupina III),
ATC kód: D07AC01

Mechanismus účinku

Lokální kortikosteroidy, jako betamethason-dipropionát, jsou účinné v léčbě dermatóz reagujících na kortikosteroidy především pro jejich protizánětlivé, protisvědivé a vazokonstrikční působení. Zatímco fyziologické, farmakologické a klinické účinky kortikosteroidů jsou dobře známy, přesný mechanismus jejich účinků u každé nemoci není jasný. Nicméně se předpokládá, že kortikosteroidy indukují proteinové inhibitory fosfolipázy A₂, obecně zvané lipokortiny. Předpokládá se, že tyto bílkoviny kontrolují biosyntézu účinných mediátorů zánětu, jako jsou prostaglandiny a leukotrieny,

inhibicí uvolňují jejich společný prekurzor, kyselinu arachidonovou. Kyselina arachidonová se uvolňuje z membrán fosfolipidů fosfolipázou A.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Stupeň perkutánní absorpce lokálních kortikoidů je určen mnoha faktory, včetně vehikula, integrity epidermální bariéry a použití okluzivních obvazů.

Lokální kortikosteroidy mohou být absorbovány normální neporušenou kůží, při zánětu kůže a/nebo ostatních dermatologických onemocněních se však může perkutánní absorpce zvýšit. Okluzivní obvaz podstatně zvyšuje perkutánní absorpci lokálních kortikoidů.

Po dermální absorpci se lokální kortikoidy zapojují do farmakokinetických procesů, podobných jako u systémově podaných kortikoidů. Vazba kortikoidů na plazmatické bílkoviny je různého stupně. Primárně se metabolizují v játrech a vylučují ledvinami. Některé lokální kortikosteroidy a jejich metabolity se vylučují žlučí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Lokálně aplikovaný betamethason-dipropionát účinně redukuje zánět, indukovaný experimentálně u laboratorních zvířat injekcí krotonového oleje, ovalbuminu nebo kaolinu. Systémové farmakologické účinky betamethason-dipropionátu byly takové, jak byly očekávány u laboratorních zvířat léčených glukokortikoidy (např. eozinopenie, involuce thymu).

Ve studiích s opakovaným podáváním betamethason-dipropionátu lokálně nebo parenterálně po dobu jednoho týdne až jednoho roku u potkanů, myši, morčat, králíků, psů a/nebo opic nebyla zjištěna žádná neobvyklá organotoxicita. Když byl podáván systémově hlodavcům, měl betamethason-dipropionát teratogenní účinky, typické pro ostatní kortikosteroidy.

Klinické údaje

Byl proveden vazokonstrikční test Mc Kenzie-Stoughtona s cílem porovnat betamethason-dipropionát s množstvím ostatních fluorovaných lokálních kortikosteroidů. V tomto testu se betamethason-dipropionát ukázal signifikantně aktivnější ($p < 0,05$) než fluocinolon-acetonid, fluokortolon-kapronát plus fluokortolon, flumetason-pivalát a betamethason-valerát.

Zatímco přímá aplikace tohoto vazokonstrikčního testu na klinické situace nebyla průkazná, výsledky ukázaly, že betamethason-dipropionát je aktivní v koncentraci 0,000016 %, nejnižší testované koncentraci se znatelnou aktivitou.

Klinické studie potvrdily účinnost přípravku Diprosone v léčbě různých dermatóz, reagujících na kortikosteroidy. Tyto studie také ukázaly podstatný trvalý účinek, podporující podávání 2x denně.

Ve srovnávacích studiích bylo zjištěno, že přípravek Diprosone je účinný stejně jako mnoho lokálních kortikosteroidů a v některých případech, bylo prokázáno, že jsou účinnější než ostatní lokální kortikosteroidy, které nevyvolaly adekvátní terapeutickou odpověď.

Multicentrické, dvojité zaslepené studie po dobu 3 týdnů srovnávaly podání přípravku Diprosone krém (0,05 %) jednou denně k samotnému vehikulu a desoximetazon krému (0,25 %). Rovněž bylo porovnáno podání jednou denně přípravku Diprosone mast (0,05 %) k samotnému vehikulu a diflorason-diacetát masti (0,05 %).

Přípravek Diprosone se ukázal být bezpečný a účinný po podávání jedenkrát denně pacientům se střední až závažnou psoriázou nebo atopickou dermatitidou. Nežádoucí účinky byly minimální a mezi nimi byly ty, které jsou běžně spojené s aplikací lokálních kortikosteroidů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

bílá vazelína
cetylstearylalkohol
tekutý parafín
cetomakrogol 1000
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
chlorkresol
kyselina fosforečná 85%
hydroxid sodný na úpravu pH
čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zatavená hliníková tuba s vnitřní ochrannou vrstvou, HDPE šroubovací uzávěr, papírová krabička.

Velikosti balení: 15 g, 30 g. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

N. V. Organon
Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/008/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 31. 1. 1992
Datum posledního prodloužení registrace: 1. 4. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 8. 2021