

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BELOSALIC 0,5 mg/g + 20 mg/g kožní roztok

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram kožního roztoku obsahuje betamethasonum 0,5 mg (odpovídá betamethasoni dipropionas 0,64 mg) a acidum salicylicum 20 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok

Popis přípravku: čirý, bezbarvý, viskózní roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Léčba subakutních a chronických hyperkeratotických suchých dermatóz reagujících na lokální léčbu glukokortikoidy, 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 i dětí od 1 roku věku.

4.2. Dávkování a způsob podání

Na postiženou oblast kůže se 2krát denně nanese několik kapek kožního roztoku a jemně se vetře do celé postižené oblasti. Přípravek nesmí být aplikován do očí a periorbitální oblasti.

U lehčích forem postižení může stačit méně častá aplikace.

Při dlouhodobé léčbě se doporučují méně časté aplikace, např. obden. Léčba přípravkem se provádí obvykle do vymizení příznaků a její délka závisí na indikaci a průběhu onemocnění, nemá však trvat déle než 3 týdny.

Při chronických onemocněních s léčbou za stálého lékařského dozoru je vhodné pokračovat ještě nějakou dobu v léčbě po vymizení všech příznaků, aby se zabránilo recidivě.

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 přerušeno.

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 pro možné riziko dermatitidy podobné růžovce, periorální dermatitidy, atrofie kůže nebo akné. Přípravek se nemá používat v oblasti pohlavního ústrojí a konečníku.

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

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

Je nebezpečné, pokud se přípravek dostane do kontaktu s očima. 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 steroidů. V těchto případech musí být dodržována vhodná bezpečnostní opatření, zvláště při léčbě kojenců a dětí.

Pokud přípravek Belosalic vyvolá podráždění nebo alergickou reakci, léčba musí být přerušena či 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, bolesti hlavy a bilaterální papiloadém.

U dětí má být přípravek používán velmi opatrně v nejmenším množství potřebném pro účinnou terapii.

U malých dětí 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 vůči tělesné hmotnosti a pro nedostatečně vyvinuté stratum corneum. U dětí léčených přípravkem v oblasti přikládání plenek se nesmí používat těsně přiléhající plenky nebo spodky či kalhotky z umělé hmoty.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

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

Vzhledem k tomu, že bezpečnost použití lokálních kortikosteroidů v těhotenství 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 nesmějí být u těhotných používány na rozsáhlé plochy, ve vysokých dávkách a po dlouhou dobu.

Kojení

Protože není známo, zda lokální aplikace kortikosteroidů může způsobit dostatečnou systémovou absorpci, aby se v mateřském mléku objevily detekovatelné hladiny léčivé látky, 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 užívání 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 užívání 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 glukokortikoidního antiflogistika betamethasonu a kyseliny salicylové.

Betamethason je syntetický, fluorovaný kortikosteroid pro lokální použití v dermatologii, má silný protizánětlivý, 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 protizánětlivého, imunosupresivního a antiproliferačního účinku, ze kterých protizánětlivý 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 senzitizedovaných T-lymfocytů a makrofágů k cílovým buňkám. Fluor zesiluje protizánětlivou 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 percutánní absorpci zvýšit. Obě složky se snadněji absorbují po aplikaci přípravku na kůži skrota, obličje a na vlasatou kůži.

Betamethason není lokálně v kůži metabolizován a z kůže se eliminuje odlučováním strata cornea 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 přípravku

Akutní toxicita

LD₅₀ po perorální aplikaci jednotlivé dávky:

Betamethason-dipropionát

Potkan >4 g/kg

Myš >5 g/kg

Kyselina salicylová

Potkan 400-800 mg/kg

Myš 1312 mg/kg

Chronická toxicita

Nebyly zjištěny žádné známky chronické toxicity při percutánní aplikaci mnohočetných dávek betamethasonu výrazně vyšších, než jsou dávky terapeutické.

Kancerogenita

Neexistují žádné důkazy kancerogenního účinku betamethasonu a kyseliny salicylové.

Mutagenita a teratogenita

Neexistují žádné důkazy mutagenního účinku betamethasonu.

Systémová aplikace glukokortikoidů laboratorním zvířatům vedla k teratogenitě v již relativně nízkých dávkách. Více účinné glukokortikoidy vykazovaly u laboratorních zvířat teratogenní účinky dokonce i po perkutánní aplikaci. Teratogenita betamethasonu, který patří do skupiny silně působících lokálních glukokortikoidů, nebyla tímto způsobem testována.

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

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Bílá neprůhledná plastová kapací lahvička, žlutý plastový šroubovací uzávěr s kroužkem originality.

Velikost balení: 20 ml, 50 ml, 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

46/383/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.6.1995

Datum posledního prodloužení registrace: 18.2.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 10. 2021