

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Betnovate, 1,22 mg/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 1,22 mg betametazonu walerianianu zmikronizowanego (*Betamethasoni valeras*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: chlorokrezol, alkohol cetostearylowy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem.

Krem barwy białej, o gładkiej konsystencji, rozpuszczalny w wodzie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Betametazonu walerianian jest silnym kortykosteroidem - w postaci kremu do stosowania miejscowego jest wskazany dla dorosłych (w tym w wieku podeszłym), młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1. roku życia, w reagujących na leczenie kortykosteroidami chorobach skóry, takich jak:

- atopowe zapalenie skóry (w tym dziecięce atopowe zapalenie skóry),
- wyprysk pieniążkowaty,
- świerzbieżka guzkowa,
- łuszczyca (z wyłączeniem zmian uogólnionych),
- przewlekły liszaj pospolity i liszaj płaski,
- łojotokowe zapalenie skóry,
- alergiczne lub kontaktowe zapalenie skóry,
- toczень rumieniowaty krążkowy (*ang. Lupus Erythematosus Discoide*, DLE),
- duże odczyny po ukąszeniach owadów.

Betnovate krem może być stosowany miejscowo w erytrodermiach, jako leczenie wspomagające kortykoterapię ogólną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci

Betametazonu walerianian jest przeciwwskazany u dzieci w 1. roku życia.

U dzieci częściej występują miejscowe i ogólne działania niepożądane związane ze stosowaniem kortykosteroidów zewnętrznie, w związku z tym dzieci wymagają stosowania krótszych okresów terapii oraz leczenia produktami o mniejszej mocy niż produkty stosowane u dorosłych. U dzieci produkt leczniczy można stosować do 5 dni. U dzieci nie należy stosować opatrunku okluzyjnego.

Należy upewnić się, że zastosowana została najmniejsza dawka produktu konieczna do wyleczenia choroby.

Osoby w wieku podeszłym

W badaniach klinicznych nie stwierdzono istotnych różnic w odpowiedzi na leczenie osób w wieku podeszłym w porównaniu do osób młodszych. Większa częstość występowania zaburzeń czynności wątroby lub nerek u osób w wieku podeszłym może być przyczyną częstszych przypadków wolniejszej eliminacji produktu w przypadku wchłaniania do organizmu i wystąpienia działań ogólnoustrojowych.

W związku z powyższym należy stosować produkt w najmniejszej dawce oraz w możliwie najkrótszym czasie, wystarczającym do wyleczenia choroby.

Niewydolność nerek lub wątroby

W przypadku wchłaniania ogólnoustrojowego i wystąpienia działań ogólnoustrojowych (gdy produkt stosowany jest na dużą powierzchnię skóry przez długi okres) metabolizm i eliminacja mogą ulec zmniejszeniu i w związku z tym zwiększa się ryzyko toksyczności ogólnoustrojowej. Dlatego należy stosować produkt w najmniejszej podanej dawce oraz przez możliwie najkrótszy czas, konieczny do wyleczenia choroby.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Betnovate jest przeznaczony do stosowania na skórę. Jest on szczególnie wskazany do stosowania na wilgotne, sączące się zmiany skórne.

Niewielką ilością produktu leczniczego należy pokrywać chorobowo zmienione miejsca na skórze jeden lub dwa razy na dobę, aż do wystąpienia poprawy, jednak nie dłużej niż 4 tygodnie. Następnie należy zmniejszyć częstość stosowania produktu lub zastosować produkt o mniejszej mocy.

Po zastosowaniu produktu należy zachować odstęp czasu umożliwiający jego wchłonięcie przed zastosowaniem emolientu.

W stanach opornych na leczenie (np. zmiany łuszczycowe na łokciach i kolanach) skuteczność produktu leczniczego może być zwiększona poprzez zastosowanie opatrunku okluzyjnego (np. z folii) tylko na noc. Przynosi to zazwyczaj wyraźną poprawę, która może być podtrzymywana przez regularne stosowanie produktu leczniczego bez opatrunku okluzyjnego.

Jeśli po upływie 2-4 tygodni nie nastąpiła poprawa, należy ponownie ocenić stan pacjenta.

Atopowe zapalenie skóry (wyprysk atopowy)

W miarę uzyskiwania poprawy stanu pacjenta, leczenie betametazonu walerianianem powinno być stopniowo wycofywane i zastępowane w terapii podtrzymującej emolientami.

W przypadku nagłego zaprzestania leczenia betametazonu walerianianem może pojawić się „efekt z odbicia” (z ang. *Rebound effect*).

Oporne dermatozy

Chorzy z częstymi nawrotami

W przypadku skutecznego opanowania zaostrzenia choroby, podczas stosowania terapii ciągłej stosowanymi miejscowo kortykosteroidami, można rozważyć terapię przerywaną (jeden raz dziennie, dwa razy w tygodniu, bez opatrunku okluzyjnego). Schemat ten może pomóc w zmniejszeniu częstości nawrotów choroby.

Stosowanie produktu powinno być kontynuowane w miejscach wcześniej zmienionych chorobowo lub w miejscach, gdzie występują nawroty. Taki schemat stosowania powinien być połączony z codziennym, rutynowym stosowaniem emolientów. Regularnie należy oceniać stan skóry, potencjalne korzyści i zagrożenia wynikające z długotrwałej terapii.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną betametazonu walerianian, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

- Nielezione infekcje skóry.
- Trądzik różowaty.
- Trądzik pospolity.
- Świąd bez zapalenia.
- Świąd okolicy odbytu i narządów płciowych.
- Zapalenie skóry w okolicy ust.
- Stosowanie u dzieci w 1. roku życia w chorobach skóry, w tym przebiegających ze zmianami zapalnymi skóry.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Betametazonu walerianian powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z nadwrażliwością na miejscowo stosowane kortykosteroidy. Objawy miejscowej nadwrażliwości mogą przypominać objawy leczonej choroby.

Należy unikać długotrwałego stosowania produktu leczniczego, zwłaszcza u dzieci. W wyniku zwiększonego wchłaniania kortykosteroidów zastosowanych na skórę, mogą wystąpić objawy hiperkortyzolemii (zespołu Cushinga) lub odwracalne zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, prowadzące do niedoboru glikokortykosteroidów w organizmie. W przypadku zaobserwowania powyższych objawów, należy stopniowo odstawić produkt lub zastosować kortykosteroidy o mniejszej mocy. Nagłe zaprzestanie leczenia może doprowadzić do niedoboru glikokortykosteroidów w organizmie.

Czynniki zwiększonego ryzyka wystąpienia działań ogólnoustrojowych:

- siła działania i postać produktu zawierającego kortykosteroidy do stosowania miejscowego,
- długość ekspozycji,
- stosowanie na duże powierzchnie ciała,
- stosowanie na szczelnie osłonięte obszary skóry, w tym fałdy skórne (np. u małych dzieci pielucha może działać jak szczelne ubranie),
- zwiększone uwodnienie warstwy rogowej naskórka,
- stosowanie na obszary, gdzie skóra jest cienka, np. na skórę twarzy,
- stosowanie na uszkodzoną skórę lub w przypadku innych sytuacji, gdy bariera skórna może być uszkodzona,
- stosowanie u dzieci, gdyż w porównaniu do dorosłych u dzieci może dochodzić do wchłaniania proporcjonalnie większej ilości miejscowo stosowanych kortykosteroidów i w związku z tym są one bardziej narażone na ogólnoustrojowe działania niepożądane.

Dzieci

U dzieci w wieku powyżej 1. roku życia i poniżej 12 lat, jeżeli to możliwe, należy unikać miejscowego stosowania kortykosteroidów przez długi czas w schemacie terapii ciągłej, z uwagi na możliwość wystąpienia zahamowania funkcji nadnerczy. U dzieci produkt można stosować do 5 dni. U dzieci nie należy stosować opatrunku okluzyjnego.

Ryzyko zakażeń bakteryjnych pod opatrunkiem okluzyjnym

W razie konieczności zastosowania produktu leczniczego pod opatrunkiem okluzyjnym i w fałdach skórnych, należy oczyścić skórę przed nałożeniem opatrunku, gdyż ciepło i wilgoć związane ze stosowaniem opatrunków okluzyjnych sprzyjają rozwojowi zakażeń bakteryjnych.

Łuszczyca

Miejscowe stosowanie kortykosteroidów w łuszczycy powinno być ostrożne z uwagi na ryzyko wystąpienia tolerancji na produkt leczniczy, ryzyko zaostrzenia zmian w wyniku tzw. „efektu z odbicia” po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego, ryzyko rozwoju uogólnionej łuszczycy krostkowej, ryzyko miejscowych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów wynikających z nadmiernego wchłaniania produktu leczniczego przez uszkodzoną skórę. W leczeniu łuszczycy zalecana jest ścisła kontrola lekarska.

Współistniejące infekcje

W przypadku wtórnego zakażenia w obrębie zmian zapalnych leczonych produktem leczniczym Betnovate, krem, należy zastosować miejscowo leczenie przeciwdrobnoustrojowe. W przypadku rozszerzania się zakażenia należy przerwać miejscowe leczenie kortykosteroidami i zastosować produkt leczniczy przeciwdrobnoustrojowy o działaniu ogólnym.

Owrozdzenia kończyn dolnych

Miejscowo stosowane kortykosteroidy używa się czasami do leczenia zapalenia skóry w postaci przewlekłych zmian owrozdzeniowych kończyn dolnych. Stosowanie w takim przypadku może być związane z większą częstością występowania reakcji miejscowej nadwrażliwości i zwiększeniem ryzyka miejscowych zakażeń.

Stosowanie na skórę twarzy

Stosowanie kortykosteroidów na skórę twarzy może prowadzić, częściej niż w przypadku stosowania na skórę innych okolic ciała, do zaników skóry. Należy wziąć to pod uwagę, szczególnie w leczeniu łuszczycy, tocznia i nasilonego wyprysku. W przypadku stosowania produktu na skórę twarzy, należy ograniczyć leczenie do 5 dni i nie stosować opatrunku okluzyjnego.

Stosowanie w okolicy oczu

Chronić oczy i błony śluzowe przed kontaktem z produktem. Unikać stosowania na powieki, gdyż wielokrotne dostanie się produktu leczniczego do worka spojówkowego może doprowadzić do wystąpienia jaskry lub zaćmy.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do lekarza okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (*ang. Central Serous Chorioretinopathy - CSCR*), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Jeśli wystąpią objawy podrażnienia lub reakcje nadwrażliwości, należy zaprzestać leczenia produktem leczniczym.

Ze względu na zawartość chlorokrezolu produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne. Ze względu na zawartość alkoholu cetostearylowego produkt leczniczy może powodować miejscową reakcję skórną (np. kontaktowe zapalenie skóry).

Produkt leczniczy Betnovate krem zawiera parafinę. Należy poinstruować pacjentów, aby nie palili ani nie zbliżali się do otwartego ognia ze względu na ryzyko ciężkich poparzeń. Materiał (odzież, pościel, opatrunki itp.), który miał kontakt z tym produktem leczniczym, łatwiej się pali i stanowi poważne zagrożenie pożarowe. Pranie odzieży i pościeli może zmniejszyć ilość zawartego w nich produktu leczniczego, ale nie całkowicie go z nich usunąć.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie produktów, które hamują aktywność CYP3A4 (np. rytonawir, itraconazol) powoduje spowolnienie metabolizmu kortykosteroidów, prowadząc do zwiększenia ich działania ogólnoustrojowego. Stopień w jakim ta interakcja ma znaczenie kliniczne zależy od dawki i drogi podania kortykosteroidów oraz od nasilenia działania inhibitora CYP3A4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania betametazonu walerianianu u kobiet w okresie ciąży.

Miejscowe stosowanie kortykosteroidów u ciężarnych samic zwierząt powodowało wady rozwojowe płodów (patrz punkt 5.3). Związek tych danych ze stosowaniem u ludzi nie został potwierdzony, jednak stosowanie betametazonu walerianianu w okresie ciąży powinno być rozważane tylko w przypadku kiedy spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu. Należy stosować najmniejszą dawkę produktu leczniczego przez możliwie najkrótszy czas.

Karmienie piersią

Bezpieczeństwo stosowania miejscowego kortykosteroidów w okresie karmienia piersią nie zostało określone.

Nie wiadomo czy miejscowe stosowanie kortykosteroidów może powodować wystarczające wchłanianie ogólnoustrojowe, aby zawartość kortykosteroidów w mleku matki była mierzalna. Stosowanie produktu leczniczego Betnovate w okresie karmienia piersią powinno być rozważane tylko w przypadku, kiedy spodziewane korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla dziecka.

W okresie karmienia piersią betametazonu walerianian nie powinien być stosowany na piersi, aby zapobiec przypadkowemu spożyciu produktu przez noworodka.

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu miejscowo stosowanych kortykosteroidów na płodność u ludzi.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią, zwłaszcza w dużych dawkach i na dużych powierzchniach skóry.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu leku Betnovate krem na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zakażenia oportunistyczne	
Zaburzenia układu immunologicznego		miejscowa nadwrażliwość	
Zaburzenia endokrynologiczne		zahamowanie czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, objawy zespołu Cushinga (np. twarz księżycowata, otyłość centralna),	

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
		opóźnienie zwiększenia masy ciała i (lub) opóźnienie wzrostu kostnego u dzieci, osteoporoza, jaskra, hiperglikemia i (lub) glikozuria, zaćma, nadciśnienie tętnicze krwi, zwiększenie masy ciała i (lub) otyłość, zmniejszenie stężenia endogenego kortyzolu, łysienie, łamliwość włosów	
Zaburzenia oka			Nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4.).
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd, miejscowe pieczenie skóry i ból	kontaktowe alergiczne zapalenie skóry i (lub) zapalenie skóry, rumień, osutka, pokrzywka, łuszczyca krostkowa, ścieńczenie skóry*, zaniki skóry*, rozstępy*, zmarszczki*, przesuszenie*, odbarwienia*, teleangiektazje*, przebarwienia*, nadmierne owłosienie, zaostrenie objawów choroby	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		podrażnienie i (lub) ból w miejscu stosowania	

*objawy skórne wtórne do miejscowego i (lub) ogólnoustrojowego zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Miejscowo stosowany betametazonu walerianian może zostać wchłonięty w ilości wystarczającej do wywołania działań ogólnoustrojowych. Wystąpienie objawów ostrego przedawkowania jest mało prawdopodobne, jednak w przypadku długotrwałego lub nieprawidłowego stosowania mogą wystąpić objawy hiperkortyzolemii (zespół Cushinga).

W przypadku przedawkowania betametazonu walerianianu ze względu na ryzyko wystąpienia niedoboru glikokortykosteroidów, należy stopniowo zmniejszać częstość stosowania produktu leczniczego lub zastąpić go kortykosteroidem o mniejszej mocy. Z powodu ryzyka wystąpienia ostrej niewydolności nadnerczy powinno to odbywać się pod kontrolą lekarza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy o silnym działaniu, kod ATC: D07AC01.

Betametazonu walerianian jest kortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym do stosowania miejscowego.

Mechanizm działania

Miejscowo stosowane kortykosteroidy działają jako silne leki przeciwzapalne przez wielokierunkowy wpływ hamujący na późne fazy reakcji alergicznych, w tym: zmniejszają ilość komórek tucznych, hamują chemotaksję i aktywację eozynofili, zmniejszają produkcję cytokin przez limfocyty, monocyty, komórki tuczne oraz hamują procesy metabolizmu kwasu arachidonowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stopień przezskórnego wchłaniania miejscowo stosowanych kortykosteroidów zależy od wielu czynników, w tym podłoża produktu leczniczego, integralności bariery naskórkowej i stosowania opatrunków okluzyjnych. Miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą się wchłaniać przez zdrową, nieuszkodzoną skórę. Stan zapalny i (lub) inne procesy chorobowe skóry zwiększają ich przenikanie przez skórę. Opatrunki okluzyjne istotnie zwiększają przezskórne wchłanianie miejscowo stosowanych kortykosteroidów.

Dystrybucja

Użycie farmakodynamicznych punktów końcowych do oceny nasilenia działania ogólnoustrojowego kortykosteroidów stosowanych na skórę jest niezbędne, gdyż stężenie substancji we krwi jest zwykle większe niż wykrywane.

Metabolizm

Po wchłonięciu do organizmu przez skórę, kortykosteroidy stosowane miejscowo, podlegają podobnym szlakom farmakokinetycznym jak kortykosteroidy stosowane ogólnie. Metabolizowane są głównie w wątrobie.

Eliminacja

Kortykosteroidy stosowane na skórę są wydalone przez nerki. Dodatkowo, niektóre kortykosteroidy i ich metabolity są wydzielane z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Kancerogenność i(lub) mutagenność

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach w celu oceny potencjalnej kancerogenności betametazonu walerianianu.

Genotoksyczność

Nie przeprowadzono żadnych badań kierunkowych których celem miałyby być badania potencjalnej genotoksyczności betametazonu walerianianu.

Płodność

Nie zbadano wpływu betametazonu walerianianu na płodność u zwierząt.

Ciąża

Podawanie podskórne betametazonu walerianianu ciężarnym samicom myszy lub szczurów w dawkach $\geq 0,1$ mg/kg mc./dobę oraz ciężarnym samicom królików w dawkach ≥ 12 μ g/kg mc./dobę powodowało uszkodzenie płodu, w tym rozszczep wargi i podniebienia i wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrostu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Chlorokrezol
Makrogolu cetostearylowy eter
Cetostearylowy alkohol
Wazelina biała
Parafina ciekła
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Kwas fosforowy lub sodu wodorotlenek
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba zawierająca 15 g lub 30 g kremu.
Tuba aluminiowa w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4231

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 lipca 1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 marca 2015

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**