

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETASALİC % 0.05 + % 2 losyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 gram losyon için:

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

Salisilik asit 20 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Topikal uygulama için losyon.

Renksiz ve akıcı kıvamda olan losyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

BETASALİC, aşağıda belirtilen subakut ve kronik hiperkeratotik durumlar ve salisilik asitle topikal kortikosteroid kombinasyonuna cevap veren kuru dermatozların tedavisinde endikedir:

- Psöriazis,
- Nörodermatit,
- Liken ruber planus,
- Ekzama (numüler ekzama, el ekzaması ve ekzamatöz dermatitler),
- Seboreik dermatit,

4.2 Pozoloji ve Uygulama şekli

Pozoloji:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde yeterli miktarda BETASALİC günde iki kez (sabah ve akşam) ince bir tabaka halinde dikkatli bir şekilde enfekte cilt bölgesine sürülür. BETASALİC özellikle kafa derisi ve vücudun kıllı bölümlerine uygulanır.

BETASALİC cilt üzerine kolaylıkla uygulanır, saçları yapıştırmaz, yağlandırmaz, cilt

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir. Çocuklar kortikosteroidlerin lokal ve sistemik yan etkilerine daha duyarlı olduklarından 12 yaşından büyük çocuklarda uzun süreli kullanılmamalı ve geniş alanlarda, fazla miktarda, uzun süreli uygulamalardan kaçınılmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

BETASALİC günde iki kez uygulanır. Tedavi süresi 3 haftayı geçmemelidir. Uzun süreli kullanımlarda, daha seyrek örneğin gün aşırı uygulanmalıdır. Kronik hastalık durumlarında nüksleri önlemek için tedaviye semptomlar tümüyle kaybolduktan sonra birkaç gün daha hekim kontrolünde devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

BETASALİC yalnızca topikal olarak uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği olan ve uzun süreli tedavi gerektiren hastalarda özellikle kapalı pansumanın gerekli olduğu durumlarda etkin maddenin emiliminin artışı nedeniyle dikkatli bir şekilde ve gözlem altında kullanılmalıdır. Betametazon ve salisilik aside ilişkin sistemik belirtiler gelişebilir.

Pediyatrik popülasyon:

BETASALİC pediyatrik hastalarda çok dikkatli bir şekilde ve mümkün olan en kısa dönem boyunca kullanılmalıdır ve kullanılırken HPA aks fonksiyonları düzenli olarak takip edilmeli (idrar testi, plazma serbest kortizol ve ACTH stimülasyon testi) ve uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. Dozun azaltılması veya BETASALİC tedavisinin kesilmesi gerekebilir.

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

Geriatrik popülasyon:

BETASALİC'in yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- BETASALİC, betametazon dipropiyonat ve salisilik asit veya içeriğinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda ve;
- Deri tüberkülozu,

- Suçiçeği (varicella),
- Perioral dermatitler,
- Rosacea (Gül hastalığı) hastalıklarında kontrendikedir.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BETASALİC'in ilk uygulanması sırasında cilt yüzeyinde aşırı duyarlılık oluşursa (kaşınma, yanma ve kızarıklık) tedavi hemen kesilmelidir. Gerekmedikçe kapalı pansumanla kullanılmamalıdır.

Göz ve göz çevresi ile periorbital bölgede kullanılmamalıdır. Yüz üzerine uzun süreli kullanımı, perioral dermatit, atrofi, akne ve rosacea benzeri dermatit riski nedeniyle önerilmemektedir. Genital bölgeye ve vücudun dışarıya açılan kanallarına yakın bölgelerine uygulamaktan kaçınılmalıdır.

Çocuklarda, yaralı deri yüzeyinin toplam vücut ağırlığına oranının erişkinlere oranla daha fazla olması ve cildin koruyucu tabakasının tam gelişmemiş olması nedeniyle, topikal kullanım betametazonun ve salisilik asitin emilimini yükseltir. Bu sistemik toksisite oluşmasına neden olur. Çocuklarda bezler (özellikle plastikten yapılanlar) kapalı pansuman görevi görerek losyonun absorpsiyonunu arttırdığından, BETASALİC'in bezin altındaki alanlarda kullanılması uygun değildir (bkz: bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler ve 4.9 Doz aşımı ve tedavisi). Bununla birlikte, bu ürün çocuklarda kullanılırken dikkatli olunmalı ve mümkün olduğunca kısa süreyle uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ve uzun süreli tedavi gerektiren hastalarda özellikle kapalı pansumanın gerekli olduğu durumlarda, etkin maddelerin emiliminin artışı nedeniyle dikkatli bir şekilde ve gözlem altında kullanılmalıdır; betametazon ve salisilik aside ilişkin sistemik belirtiler gelişebilir (bkz: bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler ve 4.9 Doz aşımı ve tedavisi). Bu hastalar düzenli olarak Hipotalamik Hipofizer Adrenal Süpresyon Testi (HPA) yaptırılmalıdır (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.

Sekonder deri enfeksiyonlarında, uygun bir antifungal ya da antibiyotik tedavisi gerekebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçlarla önemli bir etkileşim bildirilmemiştir.

Kozmetikler, akne için kullanılan ürünler, etanol içeren kozmetik veya dermatolojik preparatlar, güçlü dehidratasyon etkisi olan medikal sabunlar ve benzerleri ile birlikte kullanımı bazı durumlarda deride iritasyona neden olabilir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:

Özel veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Özel veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Özel veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

BETASALİC'in hamile kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlarda salisilik asit ve topikal kortikosteroid kullanımının teratojenik etkisi ile ilgili kontrollü ve yeterli bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat ürünün perkütan uygulama sonrasında absorbe edildiği bilinmektedir. Preklinik çalışmalar ile salisilik asitin oral yoldan ve güçlü kortikosteroidlerin perkütan yoldan uygulanması sonrasında teratojen etki oluştuğu gösterilmiştir.

BETASALİC 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 kortikosteroid preparatlarını 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.

Salisilik asit, perkütan olarak uygulanması sonucu vücut tarafından absorbe edilir; ancak emilen düzeylerde maddenin bebeklere zarar vermediği gösterilmiştir.

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

BETASALİC emzirmeden önce göğüs üzerine uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneđi / Fertilite

Üreme yeteneđi üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8 İstenmeyen etkiler

Yerel ya da etkin maddelerin dolaşıma emilimi nedeniyle tüm vücudu etkileyen yan etkiler görülebilir. Tedavi dozunda kullanıldığında görülebilen yan etkiler hafif seyirlidir. Losyon uygulanan bölgenin genişliğine, cildin yapısına ve uygulama yapılan bölgenin uygulama sonrasında açık ya da kapalı kalmasına göre yan etki görülme riski değişebilir. Kontrollü klinik çalışmaları 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,
- Glukozüri,
- Hiperglisemi,

görülmesine neden olmuştur.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın:

Topikal kortikosteroidlerin kullanımı ile oluşabilecek lokal yan etkiler;

- Alerjik temas dermatiti,
- Hiperpigmentasyon ya da depigmentasyon,
- Saçlarda depigmentasyon,
- Miliaria ve sekonder cilt enfeksiyonları,

- Deride atrofi,
- Stria,
- Ekimoz,
- Telanjiektazi,
- Folikülit,
- Hipertrikoz,

BETASALİC'in bileşimindeki salisilik asitin cilde kullanımını dermatite neden olabilir.

Betametazon, lokal uygulamada sistemik yan etkilere çok nadiren yol açar (çoğu vakada aşırı doz alınması durumunda) ve bu yan etkiler de uygulamaya son verilmesiyle hemen kaybolur (bkz: bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler ve 4.9 Doz aşımı ve tedavisi).

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.

Salisilat aşırı dozunun semptomlarıysa solukluk, halsizlik, sersemlik hali, taşipneyle beraber seyreden hiperventilasyon, bulantı, kusma, işitmede bozulma, konfüzyon vb gibi belirtilerden oluşmaktadır.

Doz aşımı durumunda preparatın uygulanımına son verilmelidir. Normal vücut fonksiyonlarının sürdürülebilmesi için uygulanacak klasik semptomatik tedaviler uygulanır. 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 Grubu: Kortikosteroidler, potent, diğer kombinasyonlar

ATC kodu: D07XC01

Etki mekanizması

Betametazon, dermatolojide topikal kullanım için sentetik olarak florlanmış bir adrenokortikosteroittir. Güçlü anti-inflamatuvar, immunosupresif ve antiproliferatif etkiye sahiptir. İhmal edilebilir mineralokortikoid etki ile güçlü kortikosteroid etki gösteren sentetik bir prednisolon analogudur.

Topikal kortikosteroidlerin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir; Ancak anti-inflamatuvar, immunosupresif ve antiproliferatif etkilerinin bir karışımı olduğu düşünülmektedir; bu etkilerden en önemlisi spesifik olmayan anti-inflamatuvar etkidir. Kortikosteroidler, inflamasyonun kimyasal mediyatörlerinin (kinin, histaminler, lizozomal enzimler ve prostaglandinler) oluşum, salınım ve etkinliğini azaltırlar. Yukarıda adı geçen mediyatörler tarafından oluşturulan bir inflamasyon yanıtının 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 de azaltmaktadır. Bu damar daraltıcı etki, serumun damar dışına çıkmasını ve ödem oluşumunu azaltmaktadır.

Kortikosteroidler aynı zamanda tip III ve IV aşırı duyarlılık reaksiyonlarının üstünde immünsupresif etki de gösterir; bu etkilerini damar duvarlarının iç bölümünde depolanmış durumda bulunan ve alerjik deri vaskülitinin nedeni olan antijen-antikor komplekslerinin toksik etkilerini inhibe ederek ve birlikte alerjik reaksiyonlara neden olan (örn. alerjik kontakt dermatit) lenfokin, hedef hücre ve makrofajların etkilerini inhibe ederek gösterirler. Kortikosteroidler ayrıca hassaslaşmış T lenfositlerinin ve makrofajların hedef hücrelere girişini de engellemektedir. Flor, betametazonun antiinflamatuvar etkisini kuvvetlendirmekte ve güçlü dermatolojik kortikosteroidler arasında yer almasını sağlamaktadır.

Salisilik asit, keratolitik etkisiyle kortikosteroidlerin deriye penetrasyonunu arttıran ve skuamolitik, antibakteriyel ve antifungal etkileri olan bir maddedir. Cildin, asit mantosunun yenilenmesinde de etkinliği vardır.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Lokal olarak uygulanan betametazon ve salisilik asidin subkütan emilimi, preparatta vehikül olarak kullanılan madde, epidermisin durumu ve yaranın üzerinin kapatılması gibi birçok faktör tarafından etkilenmektedir.

Emilim:

Topikal olarak uygulanan kortikosteroidler daha az derecede olmak üzere normal, bütünlüğü bozulmamış deriden de absorbe olabilmektedir. Deride bir inflamatuvar durumun varlığı ve lezyonun kapatılması durumunda emilim artmaktadır. Topikal uygulanan kortikosteroidler deriden emildikten sonra sistemik olarak uygulananlarla benzer farmakokinetik özellikler sergilemektedir.

Salisilik asidin kapalı pansuman ile birlikte perkütan olarak uygulanmasıyla, maksimum plazma konsantrasyonuna 5 saat içinde ulaşılır.

Dağılım:

Lokal uygulamayı takiben sistemik emilim oranı yaklaşık %12-14'dür. Betametazonun yaklaşık %64'ü plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım hacmi 1,4 L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Betametazon karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Betametazon dipropiyonat ve metabolitleri safrayla ve daha az miktarda böbreklerden atılmaktadır.

Dolaşıma karışan salisilik asit miktarının % 6'sı değişmeden, geri kalan büyük bölümü ise metabolitleri şeklinde idrarla atılır.

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

Tek doz toksisite:

Kobay hayvanlarda oral uygulama sonrasında LD50

Betametazon-dipropiyonat	LD50 _{sıçanlarda} > 4 g/kg
	LD50 _{farelerde} > 5 g/kg
Salisilik Asit	LD50 _{sıçanlarda} : 891 mg/kg
	LD50 _{farelerde} : 480 mg/kg
	LD _{50tavşan} : 1300 mg/kg

Tekrarlanan Doz Toksikite:

Betametazonun perkütan yoldan multipl uygulanması kronik toksisite oluşturmaz.

Karsinojenite:

Salisilik asit ve betamatazonun kullanımı ile ilgili herhangi bir karsinojenik kanıt yoktur.

Mutajenite ve teratojenite:

Yapılan çalışmalara göre betametazon için mutajenik bir etki bulunmamıştır.

Laboratuar hayvanlarında kortikosteroidlerin sistemik uygulanması ile teratojenik etkinin düşük dozlarda görüldüğü kanıtlanmıştır. Daha güçlü kortikosteoidlerin laboratuar 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 umbikal fitik gibi fetüsde anormallik olabilir.

Geniş yüzeylerde perkütan olarak uygulanmasında günlük insanlarda kullanılan maksimum dozdan 6 kat daha fazla doz salisilik asit oral olarak sıçan ve maymunlarda kullanılması sonucunda potansiyel teratojen etki kanıtlanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum EDTA

Hidroksipropil metilselüloz 4000 cps

Sodyum hidroksit

İzopropil alkol

Saf su.

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Bu belge 25500 sayılı Elektronik Kanununda belirtilen şekilde elektronik olarak imzalanmıştır. Dokümanın doğruluğunu kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxZW56SHY3ZW56M0FyZ1AxZ1Ax

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Ağzı damlalık ve kapak ile kapatılmış içinde 50 ml losyon bulunan plastik şişe.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış rnler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farma-Tek İlaç San. Ve Tic. A.ř.

řerifali Mah. Bayraktar Bulvarı

Beyan Sok. No:12

Ümraniye / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2019 / 90

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.03.2009

Ruhsat yenileme tarihi: 18. 02. 2019

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ

-