

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETNOVATE % 0,1 merhem

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

%0,1 a/a oranında betametazon (valerat esteri halinde) içerir.

Yardımcı maddeler:

Setostearil alkol%2,5

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Merhem

Beyaz renkte, yumuşak, yarı şeffaf görünümde

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BETNOVATE yetişkinlerde, yaşlılarda ve 1 yaş üzeri çocuklarda steroide duyarlı dermatozun iltihaplı ve kaşıntılı belirtilerinin giderilmesinde kullanılan potent bir topikal kortikosteroiddir.

Bu belirtiler:

- Atopik dermatit (infantil atopik dermatit dahil),
- Nummuler dermatit (diskoid egzama),
- Prurigo nodularis,
- Psöriyazis (yaygın plak psöriyazisi hariç),
- Liken simpleks kronikus (nörodermatit) ve liken planus,
- Seboreik dermatit,
- Tahriş dermatiti ya da alerjik kontakt dermatit,
- Diskoid lupus eritematozu, Yaygın eritodermada sistemik steroid tedavisine ek olarak:
 - Böcek ısırığı reaksiyonları,
 - İsilik (miliaria),

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler, yaşlılar ve 1 yaş üzeri çocuklarda:

BETNOVATE ince bir tabaka halinde nazik bir şekilde etkilenen alanı kaplayacak miktarda, günde bir ya da iki kez düzelme sağlanana kadar 4 hafta boyunca uygulanır. Daha sonra uygulama sıklığı azaltılır ya da tedavi daha az potent bir ilaçla değiştirilir. Bir yumuşatıcı uygulanmadan önce her uygulama sonrasında emilim için yeterli süre beklenmelidir.

BETNOVATE merhem kuru, likenifiye ve pullanmanın görüldüğü lezyonlar için uygundur.

Uygulama şekli:

Haricen kullanılır.

Dirsek ve dizlerdeki kalınlaşmış psöriazis plakları gibi daha inatçı lezyonlarda gerekirse tedavi edilen saha polietilen film ile kapatılarak BETNOVATE' ın etkisi artırılabilir. Böyle lezyonlarda yeterli bir cevap alabilmek için sadece geceleri kapalı tedavi uygulanması genellikle yeterlidir. Daha sonra, oklüzyon uygulanmaksızın normal uygulama ile devam ettirilir.

Durum kötüleşirse ya da 2-4 haftada düzelme sağlanmazsa tedavi ve tanı yeniden değerlendirilmelidir.

Lezyon kontrolü sağlandıktan sonra tedavi azaltılarak kesilmelidir ve idame tedavi olarak bir yumuşatıcı kullanımına devam edilmelidir.

Tedavinin ani kesilmesi dermatozlarda rebound etkisine yol açabilir.

Dirençli dermatozlar

Sık relaps görülen hastalarda topikal bir kortikosteroidin sürekli kullanılması ile akut atak etkili biçimde tedavi edildikten sonra aralıklı doz (günde bir kez, haftada iki kez, kapalı tedavi olmadan) uygulanması düşünülebilir. Bunun relaps sıklığını düşürmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir.

Önceden etkilenmiş ya da relaps potansiyeli olan alanlara uygulama sürdürülmelidir. Bu rejim rutin günlük bir yumuşatıcı ile birlikte uygulanmalıdır. Durum ve sürdürülen tedavinin yararları ve riskleri düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Sistemik emilim durumunda (geniş bir alana uzun süre uygulamada) metabolizma ve eliminasyon gecikebilir ve sistemik toksisite riski artabilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

1 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

Çocuklarda deri bariyeri tam olarak gelişmediğinden ve erişkinlere göre yüzey alanı/vücut ağırlığı oranına daha fazla olduğundan, topikal kortikosteroidlere karşı daha fazla lokal ve sistemik yan etki gelişir ve genel olarak erişkinlere göre daha kısa süre ve daha az potent ilaçlarla tedavi gerekir.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Terapötik yararın sağlandığı en düşük miktarın uygulanmasına dikkat edilmelidir.

5 günden uzun süre kullanılmamalıdır, oklüzyon uygulanmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Klinik çalışmalar yaşlılar ile genç hastalar arasında yanıt farkı saptamamıştır. Yaşlılarda hepatik ve renal fonksiyonlarda azalma sıklığının daha fazla olması sistemik emilim ortaya çıktığında eliminasyonu geciktirebilir. Bu nedenle istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Betametazon, lokal kortikosteroid ve benzeri maddelere veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılık (Bkz. Bölüm 6.1.),
- Aşağıdaki durumlar BETNOVATE ile tedavi edilmemelidir:
 - Tedavi edilmemiş deri enfeksiyonları,
 - Rozasea,
 - Akne vulgaris,
 - Perioral dermatit,
 - İnflamasyonsuz pruritus,
 - Perianal ve genital pruritus,
- 1 yaşın altındaki çocuklarda dermatitler dahil olmak üzere dermatozlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Diğer kortikosteroidlere lokal hipersensitivite hikayesi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları teşhis edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir. (Bkz. Bölüm 4.8.)

Topikal steroidlerin sistemik absorpsiyonunda artışın sonucu olarak glukokortikosteroid eksikliğine yol açan hiperkortikolizm (Cushing's sendromu) ve reversible hipotalamik pituitar adrenal (HPA) eksen supresyonu bazı bireylerde meydana gelebilir. Bu durum gözlemlendiğinde ya ilacın uygulama sıklığı azaltılarak ilaç yavaş yavaş bırakılır ya da daha az potent bir kortikosteroid uygulanır. İlacın aniden bırakılması glukokortikosteroid eksikliğine yol açabilir.

Sistemik etkileri artıran risk faktörleri:

- Topikal steroidlerin formülasyonu ve etkileri,
- Maruz kalma süresi,
- Geniş yüzey uygulamaları,
- Oklüzyon alanları örn. kıvrımlı bölgeler, ya da üzerine kapatılmış alanlarda (örn. bebek bezi alanlar) kullanımı,
- Stratum corneumun artmış hidrasyonu,
- İncelmiş deri bölgelerinde(örn. yüz) kullanımı,
- Çatlayan veya diğer sebeplerle deri bariyerinin bozulduğu alanlarda kullanım,
- Yetişkinlere kıyasla çocuklarda absorpsiyonun daha fazla olması sebebiyle çocuklar sistemik etkilere daha duyarlı olabilir. Bu durum çocukların deri bariyerlerinin tam olarak olgunlaşmamasından ve yetişkinlere nazaran kiloya oranla daha geniş deri yüzeyine sahip olmalarından kaynaklanmaktadır.

Çocuklarda

İnfanlarda ve 12 yaş altındaki çocuklarda tedavi 5 gün ile sınırlandırılmalıdır. Oklüzyon kullanılmamalıdır. Adrenal supresyona sebebiyet verebileceğinden uzun dönem sürekli topikal kortikosteroid kullanımında kaçınılmalıdır.

Oklüzyon ile enfeksiyon riski

Bakteriyel enfeksiyonlar ılık ve nemli kalan deri katmanları ya da oklüzyon ile kapatılmış deri alanları arasında gelişirler. Oklüzyon uygulanmadan önce deri alanı temizlenmeli ve temiz bir bez ile kapatılmalıdır.

Psoriasiste kullanım

Topikal kortikosteroidler psoriasiste kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Bazı olgularda nüks, tolerans geliştirme, yaygınlaşmış püstüler psoriasis riski, bozulmuş deri bariyerinden kaynaklı lokal ve sistemik toksisite gelişimi gibi istenmeyen etkiler raporlanmıştır. Psoriasisli hastalarda kullanım gözetim altında olmalıdır.

Yüze uygulama

Atrofik değişikliklere karşı hassas olan yüz bölgesine uzun süreli uygulama tercih edilmemelidir. Bu sebeple uygulama 5 gün ile sınırlandırılmalı ve oklüzyon uygulanmamalıdır.

Göz kapaklarına uygulama

Göz kapaklarına uygulama esnasında ilacın göz ile temas etmemesine dikkat edilmelidir. Göze tekrarlayan devamlı maruziyette katarakt ve glokom görülebilir.

Görme bozuklukları

Kortikosteroidlerin sistemik ve topikal kullanımında görme bozuklukları raporlanabilir. Eğer hastalarda bulanık görme ya da diğer görme bozuklukları gibi semptomlar gelişirse, sistemik veya topikal kortikosteroid kullanımı sonrası raporlanmış katarakt, glokom ya da santral seröz koryoretinopati gibi nadir hastalıklara sebebiyet olasılığının incelenmesi için göz doktoruna danışılması değerlendirilebilir.

Konkomitant enfeksiyonlar

Enfekte olmuş inflamasyonlu lezyonların tedavisi esnasında uygun antimikrobiyal tedavi kullanılmalıdır. Enfeksiyonun yayılması halinde topikal kortikosteroid tedavisi sonlandırılmalı ve uygun antimikrobiyal tedavi uygulanmalıdır.

Kronik bacak ülserleri

Topikal kortikosteroidler bazen kronik bacak ülserleri etrafındaki dermatitlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak bu kullanım bölgesel hipersensitivite reaksiyonlarının daha fazla görülmesine ve bölgesel enfeksiyonun artmasına sebep olabilir.

BETNOVATE'ın elbise, giysi veya nevresime bulaşması durumunda kumaş alev ile tutuşabilir. Bu nedenle hastalar BETNOVATE kullanırken ateşten uzak durmaları konusunda uyarılmalıdır.

BETNOVATE'ın içeriğinde kullanılan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

BETNOVATE, içerdiği setostearil alkol yardımcı maddesi nedeniyle lokal deri reaksiyonlarına (örneğin, kontak dermatite) neden olabilir.

BETNOVATE parafin içermektedir. Hastalara, şiddetli yanık riski nedeniyle sigara içmemeleri ya da çıplak ateş yanında bulunmamaları söylenmelidir. BETNOVATE ile temas eden kumaşlar (kıyafetler, yatak örtüleri, kaplamalar vb.) daha kolay alev almakta ve ciddi bir

yangın tehlikesi oluşturmaktadır. Kıyafetlerin ve yatak örtülerinin yıkanması ürün birikimini azaltabilir fakat tamamen ortadan kaldırmaz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CYP3A4 inhibitörü ilaçlarla (örneğin, ritonavir, itrakonazol) eşzamanlı kullanımının kortikosteroid metabolizmasını baskılayarak sistemik maruziyette artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bu etkileşimin klinik olarak önemli düzeye ulaşması uygulanan kortikosteroid dozu ve uygulama yolu ile CYP3A4 inhibitörü gücüne bağlıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyon için etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Özel popülasyon için etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımda özel bir kontrasepsiyona gerek yoktur. Gebelik planlayan kadınlarda geniş ölçüde, yüksek dozda ve uzun süre kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Betametazon'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hamile hayvanlara topikal kortikosteroid uygulanması fetal gelişim anormalliklerine neden olabilir. (Bkz. Bölüm 5.3.) İnsanlar için bu bulgunun ilişkisi tespit edilmemiştir. Buna karşın, betametazon gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fetüse vereceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. En az miktarda ve en kısa süre kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal steroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır. Topikal steroidlerin anne sütünde saptanmaya yetecek düzeyde sistemik Emilimi olup olmadığı bilinmemektedir. Betametazon laktasyon sırasında yalnızca anne için beklenen yararın bebeğe vereceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. Laktasyon sırasında kullanılırken bebeğin yanlışlıkla yutmaması için memeye uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

İnsanlarda topikal kortikosteroidlerin fertiliteye etkisini değerlendirecek veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Betametazonun araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Topikal betametazonun advers reaksiyon profiline göre bu aktiviteler üzerinde olumsuz etki oluşturmaları beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkiler aşağıdaki sıklık kategorilerine göre sunulmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Pazarlama sonrası deneyim

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Fırsatçı enfeksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Lokal hipersensitivite, genel döküntü

Endokrin hastalıklar

Çok seyrek: Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonu

Cushingoid özellikler (örn. aydede yüzü, santral obezite), çocuklarda ağırlık artışı/gelişimde gerilik, osteoporoz, glokom, hiperglisemi/glukozüri, katarakt, hipertansiyon, vücut ağırlığı artışı/obezite, endojen kortizol düzeyinde azalma, alopesi, trikoreksi

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme (bkz. Bölüm 4.4)

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Kaşıntı, deride lokal yanma ve ağrı

Çok seyrek: Alerjik temas dermatiti/dermatit, eritem, döküntü, ürtiker, pustular psöriazis, deride incelme*/atrofi*, stria*, deride kuruluk*, deride çizgilenme*, telenjektazi*, pigmentasyon değişiklikleri*, hipertrikoz, altta yatan semptomların alevlenmesi

* Hipotalamik-hipofizer adrenal (HPA) eksen süpresyonunun lokal ve sistemik etkilerine bağlıdır.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin durumlar

Çok seyrek: Uygulama yerinde irritasyon/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 sistemik etki oluşturacak kadar emilebilir. Akut doz aşımı oluşması beklenmez, bununla birlikte kronik doz aşımı veya yanlış kullanım sonucu hiperkortizolizm belirtileri ortaya çıkabilir. Doz aşımı durumunda betametazon glukokortikosteroid yetmezliği riski nedeniyle uygulama sıklığı azaltılarak ya da daha az potent bir kortikosteroid ile değiştirilerek azaltılarak kesilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapotik grup: Güçlü kortikosteroidler (grup III)

ATC kodu: D07AC01

Etki mekanizması

Topikal kortikosteroidler geç evre alerji reaksiyonlarını mast hücre yoğunluğunun azaltılması, kemotaksis ve eozinofil aktivasyonunun azaltılmasını, lenfosit, monosit, mast hücreleri ve eozinofiller tarafından sitokin üretiminin azaltılmasını ve araşidonik asit metabolizması baskılanmasını içeren çeşitli mekanizmalarla baskılayan antienflamatuvar ilaçlardır.

Topikal kortikosteroidler antienflamatuvar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Topikal steroidler sağlam deriden sistematik olarak emilime uğrayabilir. Topikal kortikosteroidlerin deriden emilim miktarı kullanılan taşıyıcı ve epidermal bariyerin bütünlüğü gibi birçok faktöre bağlıdır. Oklüzif uygulama, inflamasyon ve/veya diğer deri hastalıkları da perkutanöz absorpsiyonu artırabilir.

Dağılım:

Dolaşımdaki düzey saptanma sınırının altında olduğundan topikal kortikosteroidlerin sistemik maruziyetinin değerlendirilmesinde özel farmakodinamik ölçümler gereklidir.

Biyotransformasyon:

Topikal kortikosteroidler deriden emildikten sonra sistemik uygulanan kortikosteroidlerle aynı metabolizma yollarını kullanır. Başlıca karaciğer tarafından metabolize edilir.

Eliminasyon:

Böbrek yolu ile atılır. İlâveten bazı kortikosteroidler ve metabolitleri safra ile de atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Betametazonun karsinojenik potansiyelini araştırmak için uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır. Betametazonun genotoksik potansiyelini araştırmak için özel bir çalışma yürütülmemiştir. Fertilite üzerindeki etkisi hayvanlarda değerlendirilmemiştir. Gebelik sırasında fare ve sıçanlarda $\geq 0,1$ mg/kg/gün ya da tavşanlarda ≥ 12 mikrogram/kg/gün dozda subkutan betametazon uygulaması damak yarığı ve sıçanlarda intrauterin gelişme geriliği dahil olmak üzere fetal anormalliklere neden olmuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6. 1. Yardımcı maddelerin listesi

Beyaz yumuşak parafin

Likit parafin

Setostearil alkol

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik rapor edilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 g'lık, içi kaplı alüminyum 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı’na belirlenen toplama sistemine veriniz.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.

1. Levent Plaza Büyükdere Cad. No.173 B Blok 34394 1. Levent/İstanbul

Telefon : 0212 339 44 00

Faks : 0212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

77/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.07.1965

Ruhsat yenileme tarihi: 22.07.2020

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ