

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Clobetasol Belupo 500 mikrogramů/g šampon

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram šamponu obsahuje 500 mikrogramů klobetasol-propionátu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden gram šamponu obsahuje 100 miligramů ethanolu. Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šampon.

Viskózní, poloprůhledný, bezbarvý až světle žlutý tekutý šampon s alkoholovou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lokální léčba středně těžké psoriázy pokožky hlavy u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Klobetasol-propionát patří mezi nejsilnější účinné lokální kortikosteroidy (IV. skupina) a dlouhodobé používání může mít za následek závažné nežádoucí účinky (viz bod 4.4). Pokud je v klinicky odůvodněných případech třeba pokračovat v léčbě lokálními kortikosteroidy déle než 4 týdny, je třeba zvážit použití slaběji účinného kortikosteroidu. Při exacerbacích je možné krátkodobě léčebnou kúru klobetasol-propionátem zopakovat (viz podrobnosti níže).

Dávkování

Přípravek Clobetasol Belupo se má nanášet přímo na suchou pokožku hlavy jednou denně a je třeba dbát na dobré pokrytí postižené oblasti a masáž postižených míst. Pro pokrytí celé pokožky hlavy postačuje množství ekvivalentní zhruba polovině polévkové lžice (přibližně 7,5 ml).

Celková dávka nesmí přesáhnout 50 g týdně.

Způsob podání

Pouze kožní podání na pokožku hlavy.

Přípravek Clobetasol Belupo má být po aplikaci ponechán na místě aplikace bez zakrývání, po dobu 15 min. Ruce se mají po aplikaci pečlivě umýt. Po 15 minutách se musí přípravek důkladně spláchnout vodou a/nebo lze vlasy umýt s použitím dalšího množství obyčejného šamponu, je-li to třeba pro usnadnění umytí. Potom lze vlasy vysušit obvyklým způsobem.

Délka léčby se má omezit na maximálně 4 týdny. Jakmile lze pozorovat klinické výsledky, mají se aplikace provádět s odstupem, nebo se mají v případě potřeby nahradit jiným vhodným způsobem léčby.

Pokud nedojde ke zlepšení do 4 týdnů, může být nezbytné přehodnotit diagnózu.

Ke zvládnutí exacerbací lze léčebné kúry přípravkem Clobetasol Belupo opakovat s podmínkou, že je pacient pravidelně kontrolován lékařem.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Bezpečnost a účinnost přípravku Clobetasol Belupo u pacientů starších 65 let nebyly stanoveny.

Porucha funkce ledvin

Přípravek Clobetasol Belupo nebyl zkoumán u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Při léčbě pacientů s poruchou funkce jater je potřeba postupovat zvlášť opatrně a důsledně monitorovat případné nežádoucí účinky.

Pediatrická populace

Zkušenosti v rámci pediatrické populace jsou omezené. Přípravek Clobetasol Belupo se nedoporučuje k použití u dětí a dospívajících mladších 18 let. Je kontraindikován u dětí mladších 2 let (viz body 4.3 a 4.4).

4.3 Kontraindikace

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

Přípravek Clobetasol Belupo se nesmí aplikovat na oblasti kůže postižené bakteriální, virovou (varicella, herpes simplex, herpes zoster), mykotickou či parazitární infekcí, na ulcerózní rány a specifické kožní choroby (tuberkulóza kůže, onemocnění kůže způsobené syfilidou).

Přípravek Clobetasol Belupo se nesmí nanášet do očí a na oční víčka (riziko glaukomu, riziko katarakty). Děti mladší 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Může se vyskytnout hypersenzitivita na kortikosteroidy.

Použití klobetasol-propionátu se proto nedoporučuje u pacientů s hypersenzitivitou na jiné kortikosteroidy.

Byly hlášeny případy závažných infekcí osteonekrózy (včetně nekrotizující fasciitidy) a systémové imunosuprese (někdy vedoucí k reverzibilním lézím Kaposiho sarkomu) při dlouhodobém používání klobetasolu v množství přesahujícím doporučené dávkování (viz bod 4.2). V některých případech pacienti používali současně jiné silné perorální/lokální kortikosteroidy nebo imunosupresiva (např. methotrexát, mofetil-mykofenolát). Pokud je třeba pokračovat v léčbě lokálními kortikosteroidy déle než 4 týdny, je třeba zvážit použití slaběji účinného kortikosteroidu.

Dlouhodobá nepřetržitá léčba kortikosteroidy, používání uzavřené pokrývky hlavy, anebo léčba velkých ploch zejména u dětí může zvýšit absorpci přípravku a vést tak k vyššímu riziku systémových účinků. V těchto případech se má zvýšit lékařský dohled a pacienty je možné periodicky vyšetřovat ohledně známek suprese osy HPA. Systémová absorpce lokálních kortikosteroidů navozená dlouhodobým používáním zejména na velkých plochách vedla u některých pacientů k reverzibilní supresi nadledvin s potenciální glukokortikoidovou insuficiencí, projevům Cushingova syndromu. Takové systémové účinky vymizí při zastavení léčby. Avšak náhlé přerušení může vést k akutní insuficienci nadledvin, zejména u dětí.

Při léčbě pacientů s těžkým onemocněním diabetes mellitus je potřeba postupovat zvláště opatrně a důsledně monitorovat případné nežádoucí účinky.

Lokální kortikosteroidy se mají používat s opatrností, protože může dojít k rozvoji tolerance (tachyfylaxe) a také lokální toxicity, jako je například atrofie kůže, infekce a vznik teleangiektázií.

Přípravek Clobetasol Belupo je určen pouze k léčbě psoriázy pokožky hlavy a nemá se používat k léčbě jiných oblastí kůže. Zejména se přípravek Clobetasol Belupo nedoporučuje k použití na obličej, v intertriginózních lokalitách (axily a genitoanální oblast) a na dalších erozivních povrchích kůže, neboť by se tím mohlo zvyšovat riziko vzniku nežádoucích účinků, jako jsou atrofické změny, teleangiektázie, dermatitida indukovaná kortikoidy nebo sekundární infekce. Po dlouhodobé léčbě silnými lokálními kortikosteroidy se mohou na obličeji více než na jiných částech těla projevit atrofické změny.

Ve vzácných případech se léčba psoriázy kortikosteroidy (nebo její vysazení) s intenzivním a dlouhodobým lokálním používáním považuje za příčinu vzniku generalizované pustulózní psoriázy.

Používat klobetasol-propionát se nedoporučuje pacientům s acne vulgaris, rosaceou nebo periorální dermatitidou.

Existuje riziko rebound efektu nebo relapsu při náhlém přerušení léčby klobetasol-propionátem. Lékařský dohled má proto pokračovat i v období po léčbě.

Pokud přípravek Clobetasol Belupo vnikne do oka, je třeba postižené oko vypláchnout velkým množstvím vody.

Pacient má být poučen, aby přípravek Clobetasol Belupo používal co nejkratší možnou dobu, která je nezbytná k dosažení požadovaných výsledků. Pokud se objeví známky lokální intolerance, má být aplikace až do jejich vymizení přerušena. Pokud se objeví známky hypersenzitivity, má být aplikace neprodleně ukončena. Šampon s klobetasol-propionátem má být důkladně vymyt, aby nedocházelo k nežádoucímu vzájemnému působení s barvami na vlasy, například ke změnám barvy vlasů.

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 použití kortikosteroidů.

Pediatrická populace

V této věkové skupině se může v případě systémové absorpce lokálních kortikosteroidů vyskytnout růstová retardace. Přípravek Clobetasol Belupo se nemá používat u dětí a dospívajících ve věku od 2 do 18 let.

Pokud se přípravek Clobetasol Belupo použije u dětí a dospívajících mladších 18 let, má se léčba vyhodnocovat v týdenních intervalech.

Přípravek Clobetasol Belupo obsahuje ethanol

Tento přípravek obsahuje 100 mg alkoholu (ethanolu) v jednom gramu, což odpovídá 10 % m/m (hmotnostním procentům).

Může způsobit pocit pálení na poškozené kůži.

Přípravek Clobetasol Belupo obsahuje natrium-lauromakrogol-sulfát

Natrium-lauromakrogol-sulfát může způsobit podráždění kůže a očí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly prováděny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití klobetasol-propionátu u těhotných žen nejsou k dispozici nebo jsou omezené. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Přípravek Clobetasol Belupo se nemá v těhotenství používat, pokud použití není nezbytně nutné.

Kojení

Neexistují dostatečné informace o vylučování klobetasol-propionátu/metabolitů do mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Je třeba se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/zdržet se léčby přípravkem Clobetasol Belupo s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Fertilita

K dispozici nejsou žádné klinické údaje. Viz bod 5.3.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Během klinických studií s klobetasol-propionátem prováděných celkem s 558 pacienty používajícími šampon s klobetasol-propionátem byl nejčastěji udávaným nežádoucím účinkem na přípravek pocit pálení kůže. Jeho výskyt byl zhruba 2,8 %. Většina nežádoucích účinků se hodnotila jako mírné až střední a nebyly ovlivněny rasou či pohlavím. Klinické známky podráždění kůže byly méně časté (0,2 %). V průběhu žádné klinické studie nebyly hlášeny závažné nežádoucí účinky vztahující se k léčivému přípravku.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit) a byly hlášeny v rámci klinických studií s klobetasol-propionátem a po jeho uvedení na trh (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

<u>Třída orgánových systémů</u>	<u>Frekvence</u>	<u>Nežádoucí účinky</u>
Endokrinní poruchy	Méně časté	Suprese nadledvin Cushingův syndrom
Poruchy oka	Méně časté	Bodání/pálení oka Iritace oka Pocit napětí v oku
	Méně časté	Glaukom
	Není známo	Rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivita

Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolest hlavy
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Pocit pálení kůže Folikulitida
	Méně časté	Bolestivost kůže Kožní diskomfort Pruritus Akné Kožní edém Teleangiiektázie Psoriáza (zhoršení) Alopecie Suchá kůže Kopřivka Atrofie kůže Podráždění kůže Napjatá kůže
	Méně časté	Alergická kontaktní dermatitida, erytém, vyrážka

Jelikož se má přípravek Clobetasol Belupo ponechat na místě aplikace po dobu pouhých 15 minut, než se opláchně, lze systémovou absorpci pozorovat zřídka (viz bod 5.2), a proto je riziko suprese osy HPA ve srovnání s kortikosteroidními přípravky, které se neoplachují, velice nízké. Suprese osy HPA, pokud se vyskytne, je zpravidla přechodná s rychlým návratem k normálním hodnotám.

Při aplikaci kortikosteroidů do očí a na oční víčka byla hlášena katarakta.

V případě dlouhodobého používání silných lokálních kortikosteroidů byla vzácně hlášena imunosuprese a oportunní infekce.

V případě systémové absorpce lokálních kortikosteroidů u dětí se může vyskytnout růstová retardace.

Přestože se nevyskytly při používání přípravku Clobetasol Belupo, dlouhodobá a/nebo intenzivní léčba silnými kortikosteroidními přípravky může způsobovat strie, purpuru a generalizovanou pustulózní psoriázu.

Po přerušení léčby může dojít k rebound efektu.

Při aplikaci na obličej mohou vysoce účinné kortikosteroidy také vyvolávat periorální dermatitidu nebo zhoršovat rosaceu.

V souvislosti s podáváním lokálních kortikosteroidů byly hlášeny změny pigmentace, pustulózní výsevy a hypertrichóza.

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

Akutní předávkování je velice nepravděpodobné, avšak v případě chronického předávkování nebo

chybného použití se mohou vyskytnout znaky hyperkortikalismu, a v takovém případě se má léčba postupně přerušovat. Avšak vzhledem k riziku akutní adrenální suprese se to má provádět pod lékařským dohledem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy, velmi silně účinné (skupina IV)
ATC kód: D07AD01

Mechanismus účinku

Podobně jako ostatní lokální kortikosteroidy má klobetasol-propionát účinky protizánětlivé, protisvědivé a vazokonstrikční. Mechanismus protizánětlivé aktivity lokálních steroidů obecně není známý. Avšak uvažuje se, že kortikosteroidy působí indukci proteinů inhibujících fosfolipázu A₂, které se společně nazývají lipokortiny. Předpokládá se, že tyto proteiny řídí biosyntézu účinných mediátorů zánětu, jako jsou prostaglandiny a leukotrieny, inhibicí uvolňování jejich společného prekursoru, kyseliny arachidonové. Kyselina arachidonová se uvolňuje z membránových fosfolipidů fosfolipázou A₂.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

In vitro studie uvolňování – pronikání do lidské kůže ukázaly, že při aplikaci na dobu 15 min s následným opláchnutím lze v epidermis (včetně *stratum corneum*) nalézt pouze velice malý podíl (0,1 %) aplikované dávky šamponu s klobetasol-propionátem. Tato velice nízká lokální absorpce klobetasol-propionátu z šamponu při aplikaci v rámci doporučeného klinického použití (15 minut s následným opláchnutím) vedla k zanedbatelné systémové expozici u laboratorních zvířat a v klinických studiích. Dostupné klinické údaje ukázaly, že pouze 1 ze 126 osob měla stanovitelnou koncentraci klobetasol-propionátu v krevní plazmě (0,43 ng/ml). Současné farmakokinetické údaje ukazují, že systémové účinky po klinické léčbě přípravkem Clobetasol Belupo jsou vysoce nepravděpodobné vzhledem k nízké systémové expozici klobetasol-propionátu po lokální aplikaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednotlivém a opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Karcinogenita klobetasolu nebyla studována.

U králíků byl přípravek Clobetasol Belupo slabě dráždivý pro kůži a oči, avšak na kůži morčat nebyla pozorována žádná zpožděná hypersenzitivita.

Ve studiích fertility na potkanech nemělo subkutánní podávání klobetasol propionátu žádný vliv na páření samců nebo samic až do dávky 50 mikrogramů/kg/den. Zvýšená hmotnost semenných váčků byla pozorována u samic od 12,5 mikrogramů/kg/den (NOAEL pro mužskou fertilitu nebyla stanovena). U samic klobetasol-propionát snížil cykly říje z 25 mikrogramů/kg/den a zvýšil počet neživotaschopných embryí z 50 mikrogramů/kg/den podávaných subkutánně, což poskytlo NOAEL 12,5 mikrogramů/kg/den pro samičí plodnost a poměr dávky pro zvířata do maximální doporučené dávky pro člověka 0,03 na mg/m²/den.

Ve vývojových studiích toxicity u králíků a myší se ukázalo, že je klobetasol-propionát teratogenní při subkutánním podání v nízkých dávkách. Při studii lokální embryotoxicity klobetasolu na potkanech byla pozorována nedozrálост fetu a skeletální a viscerální malformace při relativně nízkých hladinách dávky. Navíc k malformacím vykazovaly studie na zvířatech exponovaných vysokým systémovým hladinám glukokortikoidů během březosti i jiné účinky na potomstvo, jako je intrauterinní retardace růstu. Klinický význam účinků klobetasolu a dalších kortikosteroidů sledovaných ve studiích na zvířatech není znám.

Studie hodnocení rizik pro životní prostředí ukázaly, že klobetasol-propionát může představovat riziko pro vodní prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol 96%
Natrium-lauroylsulfát
Kokosbetain
Kationová forma hyetelosy
Monohydrát kyseliny citronové
Natrium-citrát
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

24 měsíců
Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

60 ml nebo 125 ml šamponu v lahvičkách z polyethylenu vysoké hustoty (HDPE) s polypropylenovým (PP) uzávěrem garantujícím neporušenost obalu, krabička.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.
Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica
Chorvatsko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO / REGISTRACNÍ ČÍSLA

46/279/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 9. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 9. 2024