

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BELOGENT 0,5 mg/ g+1 mg/ g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje 0,5 mg betamethasonu (odpovídá 0,64 mg betamethason - dipropionát) a 1 mg gentamicinu (jako gentamicin-sulfát).

Pomocné látky se známým účinkem: jeden gram krému obsahuje 72 mg cetylstearylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém

Popis přípravku: bílý homogenní krém

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Belogent je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 1 roku.

Kožní onemocnění odpovídající na léčbu lokálními kortikosteroidy, které jsou nebo mohou být primárně či sekundárně bakteriálně infikovány:

- Infikované alergické a nealergické kožní onemocnění: akutní, subakutní a chronická forma kontaktní alergické dermatitidy a profesionální dermatitidy, seboroická dermatitida, atopický ekzém, opruzení, numulární ekzém, dyshidrotický ekzém, impetiginizovaná akutní nealergická dermatitida, fotodermatóza, rentgenová dermatitida, infikovaná dermatitida po bodnutí hmyzem.
- Infikované dermatózy jako je psoriasis vulgaris, exfoliativní dermatitida, lichen ruber planus a další. Krém se používá na ložiska infikovaná bakteriemi citlivými na gentamicin, jako jsou některé kmeny streptokoků (alfa a betahemolytický streptokok), *Staphylococcus aureus* (koaguláza pozitivní, koaguláza negativní a některé kmeny produkující penicilinázu) a gramnegativní bakterie (*Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *E. coli*, *Proteus vulgaris* a *Klebsiella pneumoniae*).

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Belogent krém je určen pouze ke kožnímu podání. Je indikován k léčbě akutních i mokvavých dermatóz. Na postiženou oblast kůže se 2krát denně nanese tenká vrstva krému a jemně se vetře do celé postižené oblasti.

U některých pacientů či při dlouhodobé léčbě se doporučují méně časté aplikace, např. obden, naopak při aplikaci na místa se silnou rohovou vrstvou (dlaně, plosky) je možno lék aplikovat častěji. Léčba

přípravkem se provádí obvykle do vymizení příznaků a její délka závisí na indikaci a průběhu onemocnění (akutní onemocnění 2-5 dnů, chronická onemocnění až 2-3 týdny). U chronických onemocnění je vhodné s léčbou pokračovat ještě po dobu 3-7 dnů po vymizení všech příznaků, aby se vyloučila recidiva. Trvání léčby by však nemělo být delší než 3 týdny.

Pediatrická populace

U dětí může pro vyšší poměr povrchu kůže vůči tělesné hmotnosti a pro nedostatečně vyvinuté stratum corneum dojít při místní aplikaci k proporcionálně vyšší systémové absorpci betamethasonu a gentamicinu, což může vést ke známám systémové toxicity. Aplikace pod plenky (a to zvláště plastické) zvyšuje absorpci léčivých látek, protože plenky působí jako okluzivní obvaz. Používání přípravku u dětí proto musí být omezeno na nejkratší možnou dobu s maximální obezřetností.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Kožní tuberkulóza
- Většina virových onemocnění kůže, zvláště herpes simplex
- Vakcínie, varicella
- Periorální dermatitida
- Perianální a genitální pruritus
- Rosacea
- Akné
- Syfilis
- Mykotické a parazitární onemocnění kůže
- Děti do 1 roku

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud v průběhu léčby dojde k alergické reakci, léčba musí být okamžitě přerušena.

Plochy ošetřované krémem nemají být kryty okluzivním obvazem, pokud to není nezbytně nutné. Lokální a systémová toxicita je častá zvláště při dlouhodobém kontinuálním používání na rozsáhlé plochy porušené kůže, ve flexurách nebo při použití polyethylenové okluze. Při použití u dětí nebo na obličej musí být léčba omezena na 5 dnů. Dlouhodobá kontinuální léčba je nežádoucí u všech pacientů bez ohledu na jejich věk.

Krém nesmí být aplikován do očí a periorbitální oblasti pro možnost vzniku katarakty, glaukomu, mykotických infekcí oka a exacerbací oparu.

Některé části těla, jako například třísla, podpaží či okolí konečníku, jsou v průběhu léčby Belogentem náchylnější ke vzniku pajizévek. Proto aplikace přípravku do těchto míst musí být co nejkratší.

Nepoužívejte k léčbě ran a bércových vředů na nohách.

Systémová absorpce betamethason-dipropionátu může vyvolat reverzibilní supresi osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny (HPA) s možností glukokortikoidové insuficience po ukončení léčby. U některých pacientů může dojít ke vzniku Cushingova syndromu. Pacientům, kteří jsou léčeni vysokými dávkami silně účinných kortikoidů na rozsáhlých kožních plochách, má být pravidelně vyšetřována funkce osy HPA. Pokud se projeví příznaky suprese osy HPA, má léčba být buď přerušena, podávána méně často nebo má být změněn podávaný lék za lék s nižší účinností.

Úprava funkce osy HPA po snížení dávek je obvykle rychlá a úplná. Zřídka se mohou vyskytnout symptomy z nedostatku kortikosteroidů podobné jako při systémové léčbě.

Použití u dětí: U dětí může být ve srovnání s dospělými pacienty zvýšená citlivost k lokálními kortikosteroidy indukované supresi osy HPA a k exogenním kortikosteroidním účinkům, způsobená vyšší absorpcí způsobené velkým poměrem povrchu těla vůči tělesné hmotnosti.

K léčbě plenkové dermatitidy je možné použít Belogent krém pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

Pokud dojde k mykotické superinfekci ložisek, je nezbytná doplňková antimykotická léčba.

Dlouhodobé lokální používání gentamicinu může vést ke vzniku rezistence bakterií na aminoglykosidy. Z tohoto důvodu není doporučeno lokální používání gentamicinu u imunosuprimovaných nebo jiných vysoce rizikových skupin pacientů. Pokud se v průběhu léčby vyvine rezistence či sekundární infekce, je nutné aplikaci přípravku ukončit a zahájit příslušnou terapii.

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.

Tento přípravek obsahuje cetylstearylalkohol, který může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) a chlorkresol, který může způsobit alergické reakce.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné použití s jinými dermatologickými přípravky není doporučeno, účinek přípravku by mohl být oslaben.

Gentamycin může interagovat s amfotericinem B, heparinem, sulfadiazinem, beta-laktamovými antibiotiky (např. cefalosporiny).

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné náležité a dobře kontrolované studie teratogenních účinků lokálně podávaných kortikosteroidů u těhotných žen. A rovněž neexistují takové studie teratogenních účinků v případě lokálně aplikovaného gentamicinu. Podávání přípravku s obsahem betamethason-dipropionátu a gentamicinu těhotným ženám je možné pouze v případě, že léčebný přínos pro matku převáží možné riziko pro plod. V takovém případě musí být léčba pouze krátkodobá a omezená na co nejmenší plochu.

Kojení

Není známo, zda lokální aplikace kortikosteroidů, včetně betamethason-dipropionátu, může způsobit dostatečnou systémovou absorpci, aby se v mateřském mléku objevily detekovatelné hladiny účinné látky. Systémově užívané kortikosteroidy jsou do mateřského mléka vylučovány v množství, které není pro kojence škodlivé. Přesto musí být po posouzení závažnosti onemocnění matky rozhodnuto, zda je vhodné přerušit kojení nebo léčbu.

Systémově podávaný gentamycin je vylučován do mateřského mléka, ale pravděpodobně nemá na kojence žádné vedlejší účinky.

Přípravek na základě lékařova rozhodnutí může být předepsán kojícím ženám, nesmí však být nanášen na kůži prsů před kojením.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Belogent nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Kožní přípravky s betamethason-dipropionátem jsou obecně dobře snášeny a výskyt nežádoucích účinků je vzácný.

Při dlouhotrvající léčbě rozsáhlých ploch vysokými dávkami kortikosteroidů může dojít ke zvýšení systémové absorpce. Je tedy nutná zvýšená opatrnost, zvláště při léčbě dětí a dospívajících.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny při použití lokálních kortikosteroidů, zahrnují pálení, svědění, podráždění, suchost, folikulitidu, hypertrichózu, akneiformní erupce, hypopigmentaci, hyperpigmentaci

nebo depigmentaci pokožky, depigmentaci vlasů, dermatitida podobná růžovce (periorální dermatitidu), alergickou kontaktní dermatitidu, maceraci kůže, sekundární infekce a miliaria.

Kontinuální aplikace bez přerušení může způsobit lokální atrofii kůže, strie a povrchovou cévní dilataci (teleangiektázie), především v obličeji.

Lokální podávání gentamicinu může vyvolat hypersenzitivní reakci s vyrážkou, svěděním, erytémem, otokem nebo dalšími známkami iritace, které nebyly přítomny před zahájením léčby.

Celkové poruchy

Lokální aplikace kortikosteroidů, včetně betamethasonu, může pouze vzácně vyvolat systémové nežádoucí účinky, a to většinou v případech, kdy látka je aplikována na rozsáhlé plochy porušené, a tedy více permeabilní kůže, po delší dobu, při krytí okluzivním obvazem a při dlouhodobém používání u dětí a u pacientů s poruchou funkce jater. Systémové nežádoucí účinky zahrnují supresi aktivity osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny, zpomalení růstu a intrakraniální hypertenzi (pouze u dětí), snížení tolerance glycidů, hyperglykémii a glykosurii a Cushingův syndrom.

Poruchy ucha a labyrintu

Mimořádně vzácně, pouze v případě významné systémové absorpce gentamicinu, může dojít k poruchám sluchového ústrojí a vestibulárního aparátu provázeným tinitem a poruchami funkce ledvin. Tyto nežádoucí účinky se vyskytují častěji při současném systémovém užívání ototoxických a nefrotoxických látek nebo při předchozích poruchách funkce ledvin.

Poruchy oka

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): Rozmazané vidění

Při použití přípravku v periorbitální oblasti se může vyskytnout katarakta, sekundární glaukom, mykotické infekce oka nebo exacerpace oparu.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9. Předávkování

Nadměrné užívání lokálních kortikosteroidů po dlouhou dobu může potlačit funkci hypothalamus-hypofýza-nadledviny, a tak způsobit sekundární adrenální insuficienci, která je obvykle reverzibilní. V takových případech je indikována symptomatická léčba. Pokud se projeví příznaky suprese osy HPA, má léčba být buď přerušena, snížena frekvence podávání nebo má být změněn podávaný lék za lék s nižší účinností.

Obsah steroidů v balení je tak malý, že i v případě náhodného požití bude mít přípravek malý nebo žádný toxický účinek.

Předávkování nebo dlouhodobá léčba gentamicinem může vést k exacerbací onemocnění způsobené zmnožením plísní nebo bakterií, které nejsou na gentamicin citlivé. V takovém případě je nezbytná příslušná antimykotická či antibakteriální léčba.

Terapie předávkování je symptomatická s obvyklými opatřeními k zachování normálních životních funkcí. Léčba přípravkem musí být okamžitě ukončena.

Vznik symptomů z náhlého vysazení přípravku je velmi vzácný (horečka, myalgie, artralgie, slabost). Jako terapie je doporučována substituce systémově podanými kortikosteroidy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kortikosteroidy, silně účinné, kombinace s antibiotiky betamethason a antibiotika, ATC skupina: D07CC01

Krém obsahuje betamethason ve formě betamethason-dipropionátu a gentamicin ve formě gentamicin-sulfátu.

Mechanismus účinku

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.

Gentamicin je aminoglykosidové antibiotikum s výraznou baktericidní aktivitou. Inhibuje syntézu proteinů v bakterii navázáním se na specifický receptor podjednotky 30S bakteriálního ribozomu a interferuje s iniciačním komplexem tvorby peptidů. Dochází k chybnému čtení kódu na mRNA, a to vede k tvorbě nefunkčních bílkovin.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Perkutánní absorpci lokálně podaného betamethasonu ovlivňuje mnoho faktorů, včetně použitého vehikula, stavu epidermis a případné použití okluzivního obvazu.

Lokálně aplikované kortikosteroidy mohou být v malém množství absorbovány i normální, nepoškozenou kůží. Přítomnost zánětlivých procesů na kůži a použití okluzivních obväzů absorpci zvyšuje. Lokální kortikosteroidy absorbované přes kůži vykazují podobné farmakokinetické vlastnosti jako systémově užívané kortikosteroidy. Po aplikaci je systémová absorpce 12 – 14 %. Přibližně 64 % betamethasonu se váže na plazmatické proteiny.

Betamethason je metabolizován v játrech a metabolity jsou primárně vylučovány žlučí, v menším množství ledvinami (jen asi 5 %).

Gentamicin se intaktní kůží vstřebává pouze v zanedbatelném množství, absorpce poškozenou kůží tvoří až 5 % z celkového množství účinné látky. Stejně jako v případě ostatních aminoglykosidů se gentamicin špatně váže na plazmatické bílkoviny a je vylučován téměř výhradně glomerulární filtrací.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie na zvířatech svědčí, že kombinace betamethasonu a gentamicinu pro místní použití je dobře snášena.

Akutní toxicita

LD50 betamethasonu po perorální aplikaci je u myší vyšší než 5 g/kg a u potkanů je vyšší než 4 g/kg.

Po jednorázové aplikaci vykazuje gentamicin relativně nízkou toxicitu. Po perorální aplikaci u myší byla LD50 vyšší než 11 g/kg. Po subkutánní aplikaci psům docházelo po dávce 66 mg/kg k jejich úmrtí mezi 6-10 dnem od aplikace.

Chronická toxicita

Po opakované perkutánní aplikaci betamethasonu v dávkách vyšších než dávky terapeutické nebyly pozorovány žádné známky chronické toxicity.

Podobné údaje jsou uváděny pro gentamicin. Avšak při parenterálním podání gentamicinu v dávce 40 mg/kg po dobu 14 dnů došlo k rozvoji ototoxicity a nefrotoxicity.

Kancerogenita

Nejsou žádné informace o kancerogenní aktivitě betamethasonu a gentamicinu.

Mutagenita a teratogenita

Nejsou žádné informace o mutagenní aktivitě betamethasonu a gentamicinu.

Při systémové aplikaci kortikosteroidů laboratorním zvířatům se vyskytly teratogenní účinky již po relativně nízkých dávkách. Silněji účinné kortikosteroidy vykazovaly teratogenní účinky dokonce i po perkutánní aplikaci laboratorním zvířatům. Avšak teratogenní aktivita betamethasonu, který je rovněž klasifikován jako silně účinný kortikosteroid, nebyla tímto způsobem testována.

Po intramuskulární aplikaci betamethason-dipropionátu králíkům v dávce 0,05 mg/kg byla zaznamenána jeho teratogenní aktivita. Použitá dávka však je 26krát vyšší, než dávka betamethason-dipropionátu pro místní použití. Fetální abnormality zahrnovaly umbilikální hernii, cefalokélu a rozštěp patra.

Některé aminoglykosidy mohou vyvolat poškození plodu. Pokusy na potkanech a králících neprokázaly teratogenní účinky gentamicinu. Je však známo, že gentamicin přechází přes placentální bariéru a že jeho koncentrace ve fetálním séru jsou podobné koncentracím v séru matek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Chlorkresol

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Kyselina fosforečná 10%

Bílá vazelína

Tekutý parafin

Cetomakrogol 1000

Cetylstearylalkohol

Roztok hydroxidu sodného 1 mol/l

Čištěná voda

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

4 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Zatavená Al tuba s vnitřní ochrannou vrstvou, HDPE šroubovací uzávěr, krabička

Velikost balení: 30 g.

Upozornění:

Text na vnitřním obalu (tubě) je ve slovenském jazyce.

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

Souběžný dovozce:

GALMED a.s., Těšínská 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/284/00-C/PI/023/23

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 4. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU:

9. 4. 2024