

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETNOVATE-C %0,1 + %3 krem

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

%0,1 a/a oranında betametazon (valerat esteri halinde) ve %3 a/a oranında kliokinol içerir.

Yardımcı maddeler:

Klorokrezol% 0,10 (a/a)

Setostearil alkol.....% 7,20 (a/a)

Sıvı parafin.....% 6 (a/a)

Beyaz yumuşak parafin.....% 15 (a/a)

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Krem

Yumuşak, içinde çözünmemiş veya yabancı madde bulunmayan soluk sarı krem

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BETNOVATE-C yetişkinlerde, yaşlılarda ve 1 yaş üzeri çocuklarda steroide duyarlı dermatozun iltihaplı ve kaşıntılı belirtilerinin giderilmesinde kullanılan potent bir topikal kortikosteroiddir. Kliokinol ise antibakteriyel, antifungal bir ilaçtır.

BETNOVATE-C, sekonder bakteriyel ve/veya mantar enfeksiyonlarının mevcut olduğu, böyle bir durumdan şüphe edildiği veya böyle bir enfeksiyonun beklendiği aşağıdaki hallerde endikedir: Atopik, infantil ve nümüler egzemalarda, prurigo nodularis, liken simpleks dahil nörodermatozlar, seboreik dermatit, temas duyarlılığı reaksiyonları, böcek sokmasına bağlı reaksiyonlar, isilik, anal veya genital intertrigo.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde ve adolesanlarda:

BETNOVATE-C krem'in, nemli ve sıvınlı yüzeylere kullanımı uygundur.

BETNOVATE-C ince bir tabaka halinde nazik bir şekilde etkilenen alanı kaplayacak miktarda, günde bir ya da iki kez kullanılabilir. Hastalık iyileştiği anda tedavi sonlandırılmalıdır. BETNOVATE-C adlı ürün, %0,1 a/a oranında betametazon (valerat esteri halinde) ve %3 a/a oranında kliokinol içerdiğinden doktor tekrar değerlendirene kadar kullanım süresinin 2 hafta olarak korunması uygundur. Hasta tekrar değerlendirilmeden tedavi 2 haftadan uzun sürdürülmemelidir. Daha sonra uygulama sıklığı azaltılır ya da tedavi daha az potent bir ilaçla değiştirilir. Sonrasında bir nemlendirici uygulanmadan önce BETNOVATE-C'nin emilmesi için yeterli süre beklenmelidir.

Eğer 2 hafta içinde bir iyileşme gözlenmezse, tanı ve tedavi gözden geçirilmelidir.

Atopik dermatit

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

Tedavinin aniden 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 (haftada iki gün, günde bir kez, kapatma uygulanmadan) uygulanması düşünülebilir. Bunun relaps sıklığını düşürmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir.

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

Uygulama şekli:

Haricen kullanılır.

İyileşme gerçekleşene kadar 2 haftaya kadar günde bir veya iki kez tüm etkilenen bölgeyi kaplayacak kadar ince ve nazıkçe yayın, ardından uygulama sıklığını azaltın veya tedaviyi daha az etkili bir preparatla değiştirin. Bir yumuşatıcı (nemlendirici) uygulamadan önce her uygulamadan sonra emilim için yeterli süre tanıyın.

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:

5 günden uzun süre kullanılmamalıdır, oklüzyon uygulanmamalıdır.

1 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

1 yaş ve üzerindeki çocuklarda kullanımı:

1 yaş ve üzerindeki çocuklarda kullanılan dozaj yetişkinlerle aynıdır.

Küçük çocuklarda artan emilim potansiyeli görüldüğünden BETNOVATE-C'nin yenidoğan ve 1 yaşın altındaki bebeklerde kullanımı kontrendikedir.

Çocuklarda topikal kortikosteroidlerin kullanımı sonrası lokal ve sistemik istenmeyen etki gözlenme olasılığı daha yüksektir. Bu sebeple yetişkinlere kıyasla çocuklarda kullanım daha kısa uygulamalar ve daha az potent ilaç gerektirmektedir.

Terapötik yararın sağlandığı en düşük BETNOVATE-C dozunun uygulandığından emin olunmalıdır.

Çocukluk yaş grubunda zorunlu kalınmadıkça kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

BETNOVATE-C yaşlılarda kullanım için uygundur.

Klinik çalışmalarda yaşlılar ile genç hastalar arasında yanıt farkı saptanmamıştır. Ancak sistemik emilim durumunda, yaşlılarda daha sık görülen hepatik ve renal fonksiyonlarda azalma nedeniyle eliminasyon gecikebilir. Bu nedenle yaşlı popülasyonda istenen klinik etkiyi sağlamak için en düşük miktarda ve en kısa sürede kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- BETNOVATE-C'nin 1 yaş altı çocuklarda kullanılması kontrendikedir.
- Aşağıdaki durumlar BETNOVATE-C ile tedavi edilmemelidir:
 - Rozaseada,
 - Akne vulgariste,
 - Peri-oral dermatitte,
 - Perianal ve genital pruritusta,
 - Enflamasyonsuz pruritusta,
 - Primer viral deri enfeksiyonlarında,
 - Mantar veya bakterilerin meydana getirdiği primer enfekte deri lezyonlarında,
 - Primer veya sekonder maya enfeksiyonlarında

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipersensitivite

BETNOVATE-C krem, betametazona, kliokinole, iyoda veya içeriğinde bulunan herhangi bir yardımcı maddeye hassasiyet öyküsü bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Lokal hipersensitivite reaksiyonları teşhis edilen hastalığa benzer semptomlar gösterebilir. (bkz. Bölüm 4.8).

Reversibl hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) aks supresyonu

Topikal kortikosteroidlerin artan sistemik absorpsiyonu sonucunda bireysel olarak hiperkortizolizm (Cushing Sendromu) belirtileri ve hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) baskılanma görülebilir. Eğer bunlardan hiçbiri görülmezse uygulama sıklığını azaltarak veya yerine daha az potent bir kortikosteroid kullanarak ilaç kademeli olarak bırakılır. Tedavinin aniden bırakılması glukokortikosteroid yetmezliğine sebep olabilir.

Kortikosteroidal sistemik etkileri arttıran risk faktörleri:

- Topikal kortikosteroidlerin formülasyonu ve etkisi,
- Maruz kalma süresi,
- Geniş yüzey uygulamaları,
- Kapalı tutulan cilt üzerinde uygulama (intertrigenöz alanlarda veya çocuk bezi gibi örtücü kullanımında),
- Stratum korneumun artmış hidrasyonu,
- İncelmiş deri bölgelerinde (örneğin, yüz) kullanımı,
- Çatlamış ve başka sebeplerden dolayı deri bariyerinin bozulmuş olduğu durumlarda kullanımı.
- 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.

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.

Çocuklarda kullanımı

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

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.

Enfeksiyon

Steroidlerin maskeleme etkisi gizli enfeksiyonun yayılmasına neden olabileceğinden, klinik düzelme görülmediği takdirde 7 günden uzun süre kullanılmamalıdır. Enfeksiyon yayılımı gözleendiğinde topikal kortikosteroidlerin kullanımı kesilmeli ve uygun sistemik antimikrobiyal tedaviye başlanmalıdır.

Oklüzyon ile enfeksiyon riski

Oklüzif örtünün sağladığı ılık ve nemli ortam bakteriyel enfeksiyonu kolaylaştırabileceğinden, oklüzyon uygulandığında yeni bir oklüzif sargı uygulanmadan önce derinin temizlenmesi gerekir.

BETNOVATE-C saç, cilt veya giysileri boyayabilir, uygulandığında giysileri korumak için gerekli önlemler alınmalıdır.

Kronik bacak ülserleri

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

Seyreltme

Antimikrobik ajanları içeren preparatlar seyreltilmemelidir.

Nörotoksisite

Özellikle BETNOVATE-C uzatılmış sürelerde ya da oklüzyon altında kullanıldığında kliokinol topikal uygulanmasından dolayı teorik olarak nörotoksisite riski vardır.

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

BETNOVATE-C'nin içeriğinde kullanılan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

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

BETNOVATE-C, içerdiği klorokrezol yardımcı maddesi nedeniyle alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

BETNOVATE-C parafin içermektedir. Hastalara, şiddetli yanık riski nedeniyle sigara içmemeleri ya da çıplak ateş yanında bulunmamaları söylenmelidir. BETNOVATE-C 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.

Vigabatrinin okulotoksik etkisinin kliokinol ile artabileceği yönünde teoriler vardır. Bu sebeple vigabatrin kliokinol ile birlikte kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyon için etkileşim çalışması yapılmamıştır ancak bu popülasyon için spesifik etkileşim beklenmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Özel popülasyon için etkileşim çalışması yapılmamıştır ancak bu popülasyon için spesifik etkileşim beklenmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda uygun bir doğum kontrolü uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

BETNOVATE-C'nin 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, BETNOVATE-C gebelik sırasında yalnızca anne için beklenen yararın fetüse vereceği riskten fazla olması halinde kullanılmalıdır. En az miktarda ve en kısa süre boyunca kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal kortikosteroidlerin laktasyonda kullanımının güvenliliği saptanmamıştır. Topikal kortikosteroidlerin 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 BETNOVATE-C'nin fertiliteye etkisini değerlendirecek veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi ile ilgili bir araştırma bulunmamaktadır. Bu aktiviteler üzerine BETNOVATE-C kullanımından kaynaklanan advers reaksiyon profili ile ilişkili bir zarar beklenmemektedir.

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 $< 1/1.000$); 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

Endokrin hastalıklar

Çok seyrek: Hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) ekseninde baskılanma (bkz. "Deri ve deri altı doku hastalıkları"):

Cushingoid özellikler (örneğin, aydede yüzü, santral obezite gibi), çocuklarda ağırlık artışı/gelişimde gerilik, osteoporoz, glokom, hiperglisemi/glukozüri, katarakt, hipertansiyon, kilo artışı/obezite, azalan endojen kortizol seviyesi.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme (bkz.Bölüm 4.4)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Pruritus, lokal deri yanması ve ağrı

Çok seyrek: Alerjik kontakt dermatit/dermatit, eritem, isilik, ürtiker, deride incelme*/atrofi*, deri kırışması*, deride kuruluk*, deride çizgilerin oluşumu*, telanjiektazi*, pigmentasyon değişiklikleri*, hipertrikoz, belirtilerin alevlenmesi, alopesi*, trikoreksi, saç renginde açılma.

* Hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) eksenin supresyonunun lokal ve sistemik etkilerine bağlıdır.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Uygulama bölgesinde iritasyon/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

Farmakoterapötik grup: Dermatolojikler, kortikosteroidler, güçlü, antiseptiklerle kombinasyonlar, betametazon ve antiseptikler

ATC kodu: D07BC01

Etki mekanizması

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

Topikal kortikosteroidler antiinflamatuvar, antipruritik ve vazokonstriktif özelliklere sahiptir. Kliokinol etki mekanizması bilinmemekle birlikte etkisinin içeriğindeki iyot sebebiyle olduğu düşünülmektedir.

Kliokinolün *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans*'a karşı antibakteriyel ve antifungal etkisi vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Topikal kortikosteroidler sağlam deriden sistemik 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:

Betametazon valerat:

Topikal kortikosteroidler böbrek yolu ile atılır. İlâveten bazı kortikosteroidler ve metabolitleri de safra ile atılır.

Kliokinol:

Kliokinol ise glukuronid ve sülfat metabolitleri şeklinde idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinogenez

Betametazon valerat

Betametazon valeratın potansiyel karsinojenik etkisini değerlendirmek üzere yapılan uzun dönem hayvan çalışması bulunmamaktadır.

Kliokinol

Kliokinolün potansiyel karsinojenik etkisini değerlendirmek üzere yapılan uzun dönem hayvan çalışması bulunmamaktadır.

Genotoksisite

Betametazon valerat

Betametazon valeratın potansiyel genotoksik etkisini araştırmak üzere yapılan spesifik bir çalışma bulunmamaktadır.

Kliokinol

Kliokinol in vitro çalışmalarda mutajen değildir.

Fertilite

Betametazon valerat

Betametazon valeratın fertiliteye etkisi hayvanlarda incelenmemiştir.

Kliokinol

Kliokinolün fertiliteye etkisi hayvanlarda incelenmemiştir.

Hamilelik

Betametazon valerat

Subkütan yolla farelere veya sıçanlara $\geq 0,1$ mg/kg/gün, tavşanlara ise ≥ 120 mikrogram/kg/gün dozunda hamilelikleri süresince uygulanan betametazon valeratın yarık damak ve sıçanlarda intrauterin büyüme geriliği dahil fetal abnormaliteye neden olduğu görülmüştür.

Kliokinol

Sıçanlara hamilelikleri boyunca oral yolla verilen ≥ 120 mg/kg/gün kliokinolün azalmış fetal vücut ağırlığına ve ≥ 300 mg/kg/gün dozunda ise kemikleşmede gecikmeye neden olduğu görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Klorokrezol

Setomakrogol 1000

Setostearil alkol

Beyaz yumuşak parafin

Sıvı parafin

Sodyum dihidrojen fosfat

Fosforik asit

Sodyum hidroksit

Saflaştırılmış su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik rapor edilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 g'lık 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.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Esentepe Mah. Bahar Sk. Özdilek River Plaza
Vyndham Grand No: 13 İç Kapı No: 61 Şişli/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

94/33

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.09.1968

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ