

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

BELOSALIC 0,5 mg/g + 20 mg/g sprej za kožu, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram otopine sadrži 0,5 mg betametazona u obliku betametazondipropionata i 20 mg salicilatne kiseline.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za kožu, otopina.

Bezbojna, bistra, viskozna otopina, mirisa na izopropanol.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje hiperkeratotičnih i suhih dermatozama koje reagiraju na kortikosteroide, kod kojih oroženi epitel može otežavati prodor kortikosteroida.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

BELOSALIC sprej za kožu primjenjuje se jednom do dva puta dnevno.. Volumen jednog potiska sadrži 0,1 ml otopine.

Maksimalna tjedna doza je 60 g tjedno (što odgovara volumenu od 60 ml). Ukoliko je zahvaćena veća površina kože ili vlasišta postupak se može po potrebi još jednom ponoviti.

U nekih bolesnika se može postići odgovarajući učinak i rjeđom primjenom.

Preporučuje se trajanje terapije ne dulje od dva tjedna i tada treba procijeniti učinak liječenja.

U slučajevima kada je to klinički opravdano, pri određenim dermatozama kada više nema potrebe za primjenom jakih kortikosteroida, potrebno je nastaviti s terapijom manje potentnim kortikosteroidom.

Starije osobe

Prema dostupnim podacima nije potrebna posebna prilagodba doziranja.

Osobe s oštećenjem funkcije jetre i bubrega

Prema dostupnim podacima nije potrebna posebna prilagodba doziranja.

Pedijatrijska populacija

Primjenu u djece potrebno je ograničiti na 5 dana uz najmanje moguće doziranje. Preporučuje se pažljivo praćenje znakova i simptoma sistemskih učinaka (vidjeti dio 4.4.).

BELOSALIC sprej za kožu ne smije se primjenjivati bez medicinskog nadzora u djece mlađe od 12 godina (vidjeti dio 4.4.).

Belosalic sprej za kožu nije namijenjen za primjenu u djece mlađe od 1 godine.

Način primjene

Za kožu.

BELOSALIC sprej za kožu potrebno je raspršiti s udaljenosti otprilike 5 cm u 1-2 potiska na oboljeli dio kože ili vlasišta te nježno i temeljito ga utrljati.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Rosacea, akne, perioralni dermatitis, perianalni i genitalni svrbež.

Sifilis, erizipel, tuberkulozne te većina virusnih infekcija kože, osobito infekcija virusom *herpes simplex*, *vaccinia* i *varicella zoster*.

Pelenski osip, gljivične ili bakterijske infekcije kože bez odgovarajuće istodobne antiinfekcijske terapije.

Primjena u uho, oko, na sluznicama, ispod okluzivnih zavoja te na otvorenim ranama.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

BELOSALIC sprej za kožu indiciran je isključivo za primjenu na koži.

Okluzivni zavoji se ne smiju koristiti, budući da u takvim uvjetima keratoličko djelovanje salicilatne kiseline može dovesti do pojačane apsorpcije steroida.

Lokalna i sistemska toksičnost su česte, osobito kod dugotrajne neprekidne primjene lijeka na velikim površinama oštećene kože, u pregibima ili pod okluzivnim zavojima. Ukoliko se BELOSALIC sprej za kožu primjenjuje u djece ili na površinama kože lica, liječenje ne smije biti dulje od 5 dana. Dugotrajno neprekidno liječenje se mora izbjegavati u svih bolesnika, neovisno o dobi.

U liječenju psorijaze, topikalni kortikosteroidi mogu biti opasni iz više razloga, uključujući ponovnu pojavu bolesti zbog razvoja tolerancije, rizik od nastanka generalizirane pustularne psorijaze i lokalne sistemske toksičnosti zbog oštećene barijere kože. Stoga je važno pažljivo nadzirati bolesnika.

Potrebno je izbjegavati primjenu u blizini očiju i sluznica.

Ukoliko se primjenjuje u blizini oka, potreban je pojačan nadzor kako lijek ne bi dospio u oko, što može uzrokovati glaukom.

U literaturi je opisano nekoliko slučajeva pojave katarakte u bolesnika koji su dugotrajno primjenjivali kortikosteroide.

Sve nuspojave koje se javljaju nakon sistemske terapije steroidima, uključujući i adrenalnu supresiju, mogu se javiti i nakon topikalne primjene kortikosteroida.

Sistemska apsorpcija betametazondipropionata i salicilatne kiseline može biti povećana kod primjene na većim površinama kože i pregibima kroz dulje vrijeme ili u većoj količini te je u tim slučajevima potreban dodatan oprez. Odgovarajući oprez je potreban u tim slučajevima, osobito u djece.

Ukoliko se pojavi iritacija, pojačana suhoća kože ili preosjetljivost, liječenje se mora prekinuti te uvesti odgovarajuća terapija.

Sistemska apsorpcija topičkih kortikosteroida može izazvati reverzibilnu supresiju HHN (hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda) osovine s mogućim razvojem glukokortikosteroidne insuficijencije nakon prekida liječenja. Pojava Cushingovog sindroma zbog sustavne apsorpcije topičkih kortikosteroida javlja se u nekih bolesnika za vrijeme trajanja liječenja. Bolesnici koji primaju visoke doze jakog topičkog steroida koji se nanosi na veliku površinu kože, periodički trebaju biti evaluirani kako bi se otkrila supresija HHN osovine. Ukoliko se ona zamijeti, potrebno je prekinuti liječenje ovim lijekom, reducirati njegovu primjenu ili zamijeniti ga s kortikosteroidom slabije jačine.

Oporavak funkcije HHN osovine je u pravilu brz i potpun nakon prestanka primjene lijeka. Rijetko se mogu pojaviti znakovi i simptomi ustezanja steroida, što zahtijeva nadomjesnu terapiju kortikosteroidima.

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Pedijatrijska populacija

BELOSALIC sprej za kožu ne smije se primjenjivati bez medicinskog nadzora u djece mlađe od 12 godina.

BELOSALIC sprej za kožu nije namijenjen za primjenu u djece mlađe od 1 godine.

Pedijatrijska skupina bolesnika je, u odnosu na odrasle bolesnike, podložnija supresiji HHN (hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda) osovine izazvanoj topikalnim kortikosteroidima, te drugim učincima egzogenih kortikosteroida, zbog veće apsorpcije lijeka, uslijed veće površine kože u odnosu na tjelesnu masu. U pedijatrijskih bolesnika koji su liječeni topikalnim kortikosteroidima primijećena je supresija HHN osovine, Cushingov sindrom, linearno usporenje rasta, odgođen porast tjelesne mase te intrakranijalna hipertenzija. Manifestacije adrenalne supresije u pedijatrijskih bolesnika uključuju nisku razinu kortizola u plazmi te izostanak odgovora na stimulaciju s adrenokortikotropnim hormonom (ACTH). Manifestacija intrakranijalne hipertenzije uključuje izbočene fontanele, glavobolje te bilateralni papilarni edem.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nema klinički značajnih interakcija s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja o mogućim teratogenim učincima lokalno primijenjenih kortikosteroida i salicilatne kiseline u trudnica, no poznato je da se oni nakon lokalne primjene mogu apsorbirati.

Ispitivanja na životinjama su pokazala teratogeni učinak betametazondipropionata nakon intramuskularne primjene i salicilatne kiseline nakon peroralne primjene. Kod jačih kortikosteroida uočen je teratogeni učinak i nakon perkutane primjene u laboratorijskih životinja.

Stoga se ovaj lijek ne smije primjenjivati u trudnica.

U slučaju da je primjena kortikosteroida neophodna tijekom trudnoće, potrebno je izabrati one predstavnike skupine, poput hidrokortizona, prednizona i prednizolona, koji se putem 11- β -HSD enzima metaboliziraju u neaktivne metabolite unutar posteljice te stoga imaju veću sigurnost primjene u odnosu na većinu drugih sintetičkih kortikosteroida

U tim slučajevima primjena mora biti kratkotrajna i ograničena na manju tjelesnu površinu.

Dojenje

Nije utvrđeno mogu li se lokalno primijenjeni kortikosteroidi, uključujući betametazon, apsorbirati u dovoljnoj mjeri kako bi se utvrdile mjerljive količine ovih lijekova u majčinom mlijeku. Postoje podaci da se sustavno primijenjeni kortikosteroidi izlučuju u majčino mlijeko u količinama koje nemaju štetan utjecaj na dojenče.

Nakon lokalne primjene salicilatna kiselina se može sustavno apsorbirati, no nema podataka o štetnim učincima u dojenčadi.

Odluku o prestanku dojenja ili liječenja treba pažljivo donijeti imajući u vidu važnost lijeka za majku.

BELOSALIC sprej se ne smije primjenjivati na dojka/bradavicama tijekom dojenja. Dojenče ne smije doći u dodir s liječenim područjem kože.

Plodnost

Nema podataka o utjecaju na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o utjecaju lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su klasificirane prema organskim sustavima i učestalosti njihova pojavljivanja kako slijedi:

vrlo često	($\geq 1/10$)
često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
manje često	($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)
rijetko	($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$)
vrlo rijetko	($< 1/10\ 000$)
nepoznato	(nije moguće procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Infekcije i infestacije

Često: sekundarne infekcije.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Često: peckanje, svrbež, iritacija, suhoća, folikulitis, hipertrihoza, akneiformne erupcije, hipopigmentacija, teleangiektazije, perioralni dermatitis, alergijski kontaktni dermatitis, maceracija kože, atrofija kože, strije, te milijarija.

Endokrini poremećaji

Rijetko: insuficijencija nadbubrežne žlijezde.

Poremećaji oka

Nepoznato: zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9. Predoziranje

Dugotrajna i prekomjerna primjena topičkih kortikosteroida može dovesti do supresije HHN osovine što ima za posljedicu razvoj sekundarne insuficijencije nadbubrežne žlijezde i dovodi do razvoja hiperkorticismu, uključujući Cushingov sindrom. U takvim slučajevima potrebno je simptomatsko

liječenje. Ukoliko se uoči supresija HHN osovine, potrebno je pokušati obustaviti liječenje, reducirati učestalost njegove primjene ili primijeniti steroid slabije jačine.

U slučaju predoziranja potrebno je prekinuti primjenu lijeka. Terapija je simptomatska, uz uobičajene mjere za održavanje normalne funkcije organizma. U slučaju pojave simptoma ustezanja (vrućica, mijalgija, artralgiya, nemoć), treba provesti nadomjesnu sustavnu primjenu kortikosteroida.

Prekomjerna ili dugotrajna primjena pripravaka s učinkom na kožu koji sadrže salicilatnu kiselinu može izazvati simptome salicilizma (bljedilo, umor, pospanost, hiperventilaciju s tahipnejom, zatim mučninu, povraćanje, smetnje sluha, konfuziju i dr.).

Simptomi salicilizma se liječe mjerama brzog uklanjanja salicilata iz organizma, uključujući oralnu primjenu natrijevog bikarbonata radi alkalizacije urina i provođenje forsirane diureze.

Sadržaj steroida u pojedinoj bočici je nizak, tako da se kod slučajne ingestije lijeka ne očekuje toksični učinak, ili će on biti blag.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Kortikosteroidi, dermatološki pripravci; kortikosteroidi, jaki, ostale kombinacije, ATK oznaka: D07XC01

BELOSALIC sprej je kombinacija jakog kortikosteroida, betametazondipropionata i salicilatne kiseline za lokalnu primjenu na koži.

Betametazondipropionat, sintetski fluorirani adrenokortikosteroid za lokalnu primjenu u dermatologiji, ima jak antiinflamatorni, imunosupresivni i antiproliferativni učinak. Topikalni kortikosteroidi, kao što je betametazondipropionat, učinkoviti su u liječenju raznih dermatoza zbog svojeg antiinflamatornog, antipruritičkog i vazokonstriktornog djelovanja.

Točan mehanizam djelovanja lokalnih kortikosteroida nije poznat, međutim, pretpostavlja se kako je to zapravo kombinacija protuupalnog, imunosupresivnog i antiproliferativnog učinka, od kojih je najvažniji upravo nespecifični protuupalni učinak. Dovodi do brzog i trajnog odgovora kod upalnih dermatoza koje i inače reagiraju na terapiju topikalnim kortikosteroidima.

Salicilatna kiselina svojim keratolitičkim djelovanjem olakšava prodiranje kortikosteroida u kožu i ima skvamolitički, antiseptički i antimikotički učinak. Topikalno primijenjena salicilatna kiselina dovodi do omekšavanja keratina, odvajanja oroženog epitela i deskvamacije epidermisa. Deskvamativno djelovanje salicilatne kiseline u ovom lijeku omogućuje brži prodor steroida u dermis nego kod primjene steroida samog.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Na opseg perkutane apsorpcije lokalno primijenjenog betametazona i salicilatne kiseline utječu mnogi čimbenici, uključujući pomoćne tvari, stanje epidermisa te prisutnost okluzije.

Lokalno primijenjeni kortikosteroidi mogu se u manjoj mjeri apsorbirati i s normalne, neoštećene kože, dok prisustvo upalnih procesa kože i primjena okluzivnih zavoja može povećati opseg apsorpcije. Sustavna apsorpcija nakon lokalne primjene iznosi 12-14%.

Lokalno primijenjena salicilatna kiselina vršne koncentracije u plazmi postiže za 6-12 sati.

Distribucija

Jednom kad se apsorbiraju kroz kožu, kortikosteroidi za lokalnu primjenu imaju slična farmakokinetička svojstva kao i sustavno primijenjeni kortikosteroidi. Otprilike 64% betametazona veže se za bjelančevine plazme, a volumen distribucije iznosi 1,4 L/kg.

Biotransformacija

Betametazon se metabolizira u jetri.

Eliminacija

Kortikosteroidi se izlučuju putem bubrega. Neki kortikosteroidi i njihovi metaboliti se također izlučuju putem žuči.

U urinu se nepromijenjeno izluči približno 6% ukupno apsorbirane količine salicilne kiseline, dok se najveći dio izlučuje u obliku metabolita.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost peroralno primijenjenog betametazona ispitivana je na miševima i štakorima. Zabilježene su srednje letalne doze (LD₅₀) koje su iznosile više od 5 g/kg za miševe i više od 4 g/kg za štakore. Nakon višekratne primjene betametazona u dozama puno većim od terapijskih, nije bilo znakova kronične toksičnosti u slučajevima kada se lijek primjenjivao perkutano.

Prilikom sustavne primjene kortikosteroida u laboratorijskih životinja uočen je njihov teratogeni učinak već pri relativno niskim dozama. Kod jačih kortikosteroida uočen je teratogeni učinak i nakon perkutane primjene u laboratorijskih životinja, no teratogenost betametazona, koji se također ubraja u jake kortikosteroide, nije ispitivana na taj način.

Nakon aplikacije betametazon dipropionata kunićima u dozi od 0,05 mg/kg im., zapažen je njegov teratogeni učinak. Spomenuta doza je 0,2 puta veća od doze betametazon dipropionata koja se koristi za lokalnu primjenu u ljudi. Abnormalnosti koje su se pojavile u fetusa uključuju umbilikalnu herniju, cefalokele i rascjep nepca.

Dugotrajna ispitivanja kancerogenosti nakon topikalne primjene na životinjama nisu provedena.

U ispitivanjima na štakorima i majmunima uočen je teratogeni učinak peroralno primijenjene salicilne kiseline u dozama (preračunato) otprilike 6 puta većim od maksimalne dnevne doze (primijenjene perkutano na velikoj tjelesnoj površini) za čovjeka.

Nema dokaza o mutagenom i kancerogenom djelovanju betametazona i salicilatne kiseline.

Epidemiološki podaci upućuju da genotoksični učinak steroida nema značajnu ulogu vezanu uz primjenu u ljudi.

U ispitivanju lokalne podnošljivosti na životinjama BELOSALIC sprej za kožu izazvala je blagu iritaciju u manjem broju testiranih životinja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

dinatrijev edetat
hipromeloza
natrijev hidroksid
izopropilni alkohol
voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Rok valjanosti lijeka nakon prvog otvaranja: 12 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika i posebna oprema za uporabu, primjenu ili ugradnju

50 ml ili 100 ml otopine u bijeloj polietilenskoj bočici s pumpicom i nastavkom za raspršivanje.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.

Ulica Danica 5

48000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-344172601

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. veljače 2014.

Datum posljednje obnove odobrenja: 06. travnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA:

Travanj, 2020.