

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

CUTIBEL

500 mikrograma/g

šampon

kutibel propionat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram šampona sadrži 500 mikrograma klobetazol propionata.

Pomoćna supstanca sa poznatim učinkom:

Jedan gram šampona sadrži 100 mg etanola.

Za potpunu listu pomoćnih supstanci vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šampon.

Viskozni, poluprovodni, bezbojni do blijedo žuti tečni šampon, sa mirisom alkohola.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lokalna terapija umjerene psorijaze vlasišta odraslih osoba.

4.2 Doziranje i način primjene

Klobetazol propionat spada u najjaču klasu lokalnih kortikosteroida (Grupa IV) tako da njegova primjena u dužem vremenskom periodu može uzrokovati teške neželjene reakcije (vidi odjeljak 4.4). Ako je terapija lokalnim kortikosteroidom klinički opravdana u periodu dužem od 4 sedmice, treba razmotriti mogućnost primjene preparata kortikosteroida manje jačine. Mogu se primjenjivati opetovani, ali kratki ciklusi primjene klobetazol propionata, kako bi se kontrolisalo eventualno pogoršanje stanja (vidi pojedinosti u tekstu koji slijedi).

Doziranje

CUTIBEL treba primjenjivati direktno na suho vlasište jednom dnevno, vodeći računa da se lezije dobro pokriju i masiraju. Količina koja odgovara oko pola supene kašike (oko 7,5 ml) po primjeni, dovoljna je da se prekrije čitavo vlasište.

Ukupna doza ne bi trebala preći 50 g sedmično.

Način primjene

Isključivo za primjenu na koži vlasišta.

Nakon primjene, CUTIBEL treba držati na vlasištu bez pokrivanja glave u periodu od 15 minuta. Nakon primjene ruke treba pažljivo oprati. Nakon 15 minuta, ovaj proizvod treba temeljito isprati vodom, a kosa se po potrebi može oprati nanoseći dodatnu količinu regularnog šampona kako bi se pospješilo pranje. Poslije toga kosa se može posušiti kao i obično.

Trajanje terapije treba ograničiti na maksimalno 4 sedmice. Čim se primijete klinički rezultati, pojedinačne primjene treba prorijediti ili po potrebi zamijeniti nekom alternativnom terapijom. Ako se u periodu od četiri sedmice ne primijeti nikakvo poboljšanje stanja, možda će biti potrebno ponovno razmotriti dijagnozu.

CUTIBEL se može primjenjivati u više terapijskih ciklusa radi kontrolisanja eventualnog pogoršanja, pod uslovom da se pacijent nalazi pod redovnim ljekarskim nadzorom.

Posebne populacije

Starija lica

Nije ustanovljena sigurnost i efikasnost primjene CUTIBEL šampona kod gerijatrijskih pacijenata u dobi od ili starijih od 65 godina.

Oštećenje funkcije bubrega

CUTIBEL nije bio predmet ispitivanja na pacijentima sa oštećenjem bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Pacijente sa teškom disfunkcijom jetre treba tretirati sa posebnim oprezom i pažljivo pratiti njihovo stanje u pogledu eventualne pojave neželjenih reakcija.

Pedijatrijska populacija

Iskustvo sa pedijatrijskom populacijom je ograničeno. CUTIBEL se ne preporučuje za primjenu kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina. On je kontraindikovao kod djece mlađe od 2 godine (vidjeti odjeljke 4.3 i 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odjeljku 6.1.

CUTIBEL se ne smije primjenjivati na dijelove kože zahvaćene bakterijskom, virusnom (varičele, herpes simplex, herpes zoster), gljivičnom ili parazitskom infekcijom, ulceroznim ranama i specifičnim kožnim bolestima (tuberkuloza kože, bolesti kože izazvane luesom).

CUTIBEL se ne smije primjenjivati na oči i očne kapke (rizik od glaukoma, rizik od katarakte).

Djeca mlađa od 2 godine.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Može se primijetiti preosjetljivost na kortikosteroide.

Stoga se klobetazol propionat ne preporučuje za upotrebu pacijentima koji su preosjetljivi na druge kortikosteroide.

Kod dugotrajne primjene klobetazol propionata u količinama većim od preporučenih, zabilježeni su slučajevi teških infekcija osteonekroze (uključujući i nekrotizirajući fasciitis) i sistemske imunosupresije (koja ponekad dovodi do reverzibilnih lezija Kaposijevog sarkoma) (vidi odjeljak 4.2). U nekim slučajevima su pacijenti istovremeno koristili i druge jake oralne/lokalne kortikosteroide ili imunosupresore (npr. metotreksat, mikofenolat mofetil). Ako je terapija lokalnim kortikosteroidom klinički opravdana u periodu dužem od 4 sedmice, treba razmotriti mogućnost uvođenja nekog manje jakog kortikosteroidnog preparata.

Dugotrajna neprekidna terapija kortikosteroidima, upotreba kapa za tuširanje, primjena terapije na većim površinama naročito kod djece, može pojačati apsorpciju i dovesti do većeg rizika od sistemskih reakcija. U takvim slučajevima treba pojačati ljekarski nadzor, a procjenu stanja pacijenta vršiti periodično kako bi se eventualno otkrili dokazi o pojavi supresije HPA ose. Sistemska apsorpcija lokalnih kortikosteroida indukovana primjenom terapije u dužem vremenskom periodu, naročito na većim površinama, dovela je do pojave reverzibilne supresije nadbubrežne žlijezde sa potencijalom za nastanak glukokortikosteroidne insuficijencije, manifestacije Cushingovog sindroma kod nekih pacijenata. Do povlačenja takvih sistemskih efekata dolazi nakon prekida terapije. Nagli prekid međutim može dovesti do akutne insuficijencije nadbubrežne žlijezde, naročito kod djece.

Pacijente sa teškim oblikom dijabetes melitusa treba tretirati sa posebnim oprezom i njihovo stanje pratiti radi otkrivanja neželjenih reakcija.

Lokalne kortikosteroide treba koristiti uz oprez jer može doći do razvoja tolerancija (tahifilaksa), kao i lokalne toksičnosti kao što su atrofija kože, te infekcija i telangiektazija kože.

CUTIBEL je namijenjen isključivo za tretiranje psorijaze vlasišta i ne treba ga koristiti kao terapiju za druge dijelove kože. Konkretno, CUTIBEL se ne preporučuje za primjenu na licu, intertriginoznim regijama (pazušne i genitoanalne regije) te na drugim erozivnim površinama kože, jer bi to moglo povećati rizik od neželjenih događaja kao što su atrofičke promjene, telangiektazija, dermatitis ili sekundarna infekcija izazvana kortikosteroidima. Na licu, više nego na bilo kojim drugim dijelovima tijela, se mogu pojaviti atrofičke promjene nakon produžene terapije jakim lokalnim kortikosteroidom.

U rijetkim slučajevima se smatra da terapija psorijaze primjenom kortikosteroida (ili njeno povlačenje) izaziva generaliziranu pustuloznu psorijazu u slučaju intenzivne lokalne primjene u dužem vremenskom periodu.

Klobetazol propionat se ne preporučuje kod pacijenata sa aknama vulgaris, rozacejom ili perioralnim dermatitisom.

Može se pojaviti rizik od post-terapijskog povrata ili relapsa nakon naglog prekida terapije klobetazol propionatom. Stoga i u postterapijskom periodu treba nastaviti provoditi ljekarski nadzor.

Ako CUTIBEL uđe u oko, to oko onda treba isprati obilnim količinama vode.

Pacijente treba uputiti da CUTIBEL koriste u najkraćem mogućem periodu koji je neophodan za postizanje željenih rezultata. Ako se pojave znaci lokalne netolerancije, primjenu treba prekinuti dok se ti znaci ne povuku. Ako se pojave znaci preosjetljivosti, primjenu odmah treba prekinuti. Kako bi se izbjegla interakcija sa proizvodima za bojenje kose, kao što je promjena boje kose, šampon sa klobetazol propionatom treba temeljito isprati.

Smetnje u vidnom polju

Smetnje u vidnom polju mogu nastati prilikom sistemske i lokalne primjene kortikosteroida. Ako se kod pacijenta pojave simptomi kao što su zamagljen vid ili druge vizuelne smetnje, treba razmotriti mogućnost upućivanja tog pacijenta oftalmologu radi procjene mogućih uzroka u koje može spadati katarakta, glaukom ili neka rijetka bolest kao što je centralna serozna hiororetinopatija (CSCR), a koje su zabilježene nakon sistemske i lokalne primjene kortikosteroida.

Pedijatrijska populacija

U ovoj starosnoj grupi se može primijetiti zastoj rasta u slučaju sistemske apsorpcije lokalnih kortikosteroida. CUTIBEL ne treba koristiti kod djece i adolescenata između 2 i 18 godina starosti. Ako se CUTIBEL koristi kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina, terapiju treba preispitati svake sedmice.

CUTIBEL sadrži etanol

Jedan gram ovog lijeka sadrži 100 mg alkohola (etanol), što odgovara 10% w/w.

Može izazvati osjećaj peckanja ili žarenja na oštećenoj koži.

CUTIBEL sadrži natrijum lauret sulfat. Natrijum lauret sulfat može izazvati iritaciju kože i oka.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu vršena ispitivanja interakcija ovog lijeka.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka na osnovu primjene klobetazol propionata lokalno kod trudnica. Studije na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (vidi odjeljak 5.3). Nije poznato da li postoji potencijalni rizik po ljude.

CUTIBEL ne treba koristiti u trudnoći, osim ako je to očigledno neophodno.

Dojenje

Sistemi primijenjeni kortikosteroidi izlučuju se u majčino mlijeko. Do danas nije zabilježena nikakva šteta po dojenče. Ipak, s obzirom da nema odgovarajućih podataka o eventualnom izlučivanju lokalno primijenjenog klobetazol propionata u majčino mlijeko i njegovim biološkim ili kliničkim posljedicama, CUTIBEL ne treba propisivati dojiljama osim u slučaju jasne indikacije.

Plodnost

Nema kliničkih podataka. Vidi odjeljak 5.3.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

CUTIBEL nema nikakav ili ima zanemariv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8 Neželjene reakcije

Pregled sigurnosnog profila

U toku kliničkog razvoja šampona sa klobetazol propionatom, od ukupno 558 pacijenata koji su koristili šampon sa klobetazol propionatom, najčešće prijavljena neželjena reakcija na lijek bio je osjećaj žarenja na koži. Njena incidenca je bila oko 2,8%. Većina neželjenih reakcija su bile ocijenjene kao blage do umjerene, bez obzira na rasu ili pol. Klinički znaci iritacije kože bili su manje česti (0,2%). Ni u jednom kliničkom ispitivanju nisu prijavljene teške neželjene reakcije vezane za primjenu lijeka.

Tabelarni spisak neželjenih reakcija

Klasifikacija neželjenih reakcija vrši se na osnovu klasa organskih sistema i učestalosti, i to prema sljedećim smjernicama: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$), vrlo rijetko ($< 1/10,000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) koje su prijavljene nakon upotrebe šampona sa klobetazol propionatom u kliničkim ispitivanjima i u periodu nakon stavljanja lijeka u promet (vidi Tabelu 1).

Tabela 1 - Neželjene reakcije

Klasa organskog sistema	Učestalost	Neželjene reakcije
Poremećaji endokrinog sistema	Manje često	Supresija nadbubrežne žlijezde Cushingov sindrom
Poremećaji oka	Manje često	Probadanje/peckanje u oku Iritacija oka Osjećaj zatezanja u oku
	Manje često	Glaukom
	Nepoznato	Zamagljen vid (takođe vidi odjeljak 4.4)
Poremećaji imunološkog sistema	Manje često	Preosjetljivost
Poremećaji nervnog sistema	Manje često	Glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Osjećaj žarenja na koži, folikulitis
	Manje često	Bolna koža Neugodni osjećaj na koži Pruritus Akne Kožni edem Telangiektazija Psorijaza (pogoršanje) Alopecija Suha koža

		Urtikarije Atrofija kože Iritacija kože Zategnuta koža
	Manje često	Alergijski kontaktni dermatitis, eritem, osip

S obzirom da CUTIBEL treba držati na vlasištu samo 15 minuta prije ispiranja, rijetko su primijećeni slučajevi sistemske apsorpcije (vidi odjeljak 5.2) pa je stoga rizik od pojave supresije HPA ose veoma mali u odnosu na jake kortikosteroidne proizvode koji se ne ispiraju. Ako ipak dođe do supresije HPA ose, ona će vjerovatno biti prolaznog karaktera i stanje će se brzo vratiti u okvire normalnih vrijednosti.

Pojava katarakte bila je zabilježena prilikom primjene kortikosteroida na oči ili očne kapke.

Pojava imunosupresivnih i oportunističnih infekcija je u rijetkim slučajevima bila zabilježena prilikom upotrebe jakih lokalnih kortikosteroida u dužem vremenskom periodu.

Do usporenog rasta kod djece može doći u slučaju sistemske apsorpcije lokalnih kortikosteroida.

Iako nisu zabilježeni kod primjene šampona sa klobetazol propionatom, produžena, odnosno intenzivna terapija jakim kortikosteroidnim preparatima može uzrokovati pojavu strija, purpure, te generalizirane pustulozne psorijaze.

Po prekidu terapije može doći do povratnog učinka.

Kada se nanose na lice, vrlo jaki kortikosteroidi takođe mogu indukovati perioralni dermatitis ili pogoršati rozaceju.

Prilikom primjene lokalnih kortikosteroida zabilježeni su slučajevi promjena pigmentacije, pustuloznih erupcija i hipertrichoze.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj se više informacija može dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena djelovanja lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Veoma je mala vjerovatnoća da može doći do akutnog predoziranja, ali ipak u slučajevima hroničnog predoziranja ili pogrešne upotrebe mogu se javiti oblici hiperkortizolizma, pa u toj situaciji terapiju postepeno treba prekidati. Ovaj proces se, međutim, usljed rizika od akutne supresije nadbubrežne žlijezde, treba odvijati pod lječarskim nadzorom.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: kortikosteroidi, dermatološki preparati; kortikosteroidi, vrlo jakog djelovanja (Grupa IV); ATC šifra: D07AD01

Mehanizam djelovanja

Kao i drugi lokalni kortikosteroidi, i klobetazol propionat ima protuupalna, antipruritična, i vazokonstriktivna svojstva. Mehanizam protuupalnog djelovanja lokalnih kortikosteroida je generalno još uvijek nejasan. Međutim smatra se da kortikosteroidi djeluju indukcijom proteina koji inhibiraju fosfolipazu A2, koji se zajednički nazivaju lipokortini. Pretpostavlja se da ovi proteini kontroliraju biosintezu jakih medijatora upale kao što su prostaglandini i leukotrieni inhibiranjem oslobađanja njihove zajedničke prekursorske arahidonske kiseline. Arahidonska kiselina se oslobađa iz membranskih fosfolipida preko fosfolipaze A2.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

In vitro ispitivanja oslobađanja i penetracije u ljudsku kožu pokazala su da se u epidermisu (uključujući i *stratum corneum*) može naći tek mali postotak (0,1 %) primijenjene doze šampona sa klobetazol propionatom kada se nanosi na period od 15 minuta i onda ispira. U studijama na životinjama i u kliničkim ispitivanjima je pokazano da ovaj veoma mali stepen topikalne apsorpcije klobetazol propionata iz šampona klobetazol propionata, kada se nanosi u skladu sa preporučenom kliničkom upotrebom (15 minuta prije ispiranja), dovodi do zanemarljive sistemske izloženosti. Dostupni klinički podaci otkrivaju da je samo 1 od 126 subjekata imao količinski određivu koncentraciju klobetazol propionata u plazmi (0,43 ng/ml). Postojeći farmakokinetički podaci ukazuju na to da je pojava sistemskih efekata nakon kliničke terapije šamponom CUTIBEL vrlo malo vjerovatna usljed male sistemske izloženosti klobetazol propionatu nakon lokalne primjene.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci otkrivaju da nema nikakvog posebnog rizika po ljude na osnovu konvencionalnih sigurnosno-farmakoloških istraživanja toksičnosti i genotoksičnosti jednokratnih, ponovljenih doza. Karcinogenost klobetazola nije bila predmet ispitivanja.

Kod zečeva je primijećeno da je šampon sa klobetazol propionatom bio blago iritantan po kožu i oči, s tim da na koži zamorčica nije primijećena nikakva odložena preosjetljivost.

U studijama plodnosti, subkutana primjena klobetazol propionata pacovima, pri dozama od 6,25 do 50 mikrograma/kg na dan, nije proizvela nikakve efekte po parenje, a smanjena plodnost je zabilježena tek pri dozama od 50 mikrograma/kg na dan. U ispitivanjima toksičnosti po razvoj ploda kod zečeva i miševa pokazalo se da je klobetazol propionat teratogen kada se primjenjuje subkutano pri manjim dozama. U ispitivanjima topične embriotoksičnosti klobetazola kod pacova, primijećena je nezrelost fetusa i koštane i visceralne malformacije pri relativno malim dozama. Pored malformacija, ispitivanja na životinjama koje su bile izložene visokim sistemskim nivoima glukokortikoida za vrijeme trudnoće su takođe pokazala i druge efekte na potomstvo, kao što je zastoj rasta fetusa.

Klinička relevantnost efekata klobetazola i drugih kortikosteroida u sklopu studija razvoja fetusa kod životinja i dalje ostaje nepoznata.

Studije procjene rizika po okoliš su pokazale da klobetazol propionat može predstavljati rizik po vodene površine (vidi odjeljak 6.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Etanol 96 %
Natrijum lauret sulfat
Koko alkil dimetil betain
Polikvaternijum 10

Monohidrat limunske kiseline
Natrijum citrat
Prečišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nema.

6.3 Rok trajanja

24 mjeseca.

Rok trajanja nakon prvog otvaranja: 6 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25 °C. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od sunčeve svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

60 ml ili 125 ml šampona u bočicama od polietilena visoke gustine (HDPE) sa polipropilenskim (PP) zatvaračem i sigurnosnim sistemom, u kartonskoj kutiji.

6.6 Posebne mjere opreza za odlaganje i postupanje sa neiskorištenim lijekom

Nema posebnih uslova.

Ovaj lijek može predstavljati rizik po okoliš (vidi odjeljak 5.3).

Odlaganje neiskorištenih lijekova i otpadnog materijala vrši se u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

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

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

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

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

CUTIBEL, 500 µg/g, šampon, 1 HDPE bočica sa 60 ml šampona, u kutiji; broj dozvole:
04-07.3-1-6437/24 od 31.03.2025. god.

CUTIBEL, 500 µg/g, šampon, 1 HDPE bočica sa 125 ml šampona, u kutiji; broj dozvole:

04-07.3-1-6436/24 od od 31.03.2025. god.