

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Soderm plus 0,64 mg/g + 20 mg/g otopina za kožu

Djelatne tvari: betametazondipropionat i salicilatna kiselina.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g otopine sadrži 0,64 mg betametazondipropionata (što odgovara 0,5 mg betametazona) i 20 mg salicilatne kiseline.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za kožu.

Bezbojna, blago viskozna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Za liječenje psorijaze (psoriasis vulgaris).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje:

Soderm plus se primjenjuje jednom ili dva puta dnevno na zahvaćena područja kože. Kod nekih oboljenja dovoljna je primjena jednom dnevno. S poboljšanjem bolesti može se smanjiti učestalost primjene.

Maksimalna dnevna doza od 2 g salicilatne kiseline ne smije se primjenjivati u odraslih dulje od 1 tjedna.

Kod primjene kortikosteroida treba se držati principa da trajanje liječenja treba biti što kraće i doziranje što manje.

Pedijatrijska populacija

U djece, maksimalno područje na kojem se primjenjuje lijek Soderm plus mora biti manje od 10% tjelesne površine.

Djeca ne smiju biti liječena lijekom Soderm plus dulje od 1 tjedna.

U djece maksimalna dnevna doza salicilatne kiseline ne smije prelaziti 0,2 g.

Soderm plus se ne smije primjenjivati u dojenčadi i male djece (vidjeti dio 4.3).

Starije osobe

Nisu poznate razlike u odgovoru između starijih i mlađih bolesnika.

Općenito, potreban je oprez kod odabira doze za starije bolesnike, obično započinjući od najnižeg kraja raspona doziranja, zbog veće učestalosti smanjene funkcije jetre i bubrega te istodobno prisutnih bolesti/faktora rizika poput osteoporoze, šećerne bolesti itd.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega i jetre

U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega/jetre možda će biti potrebna prilagodba doze.

Način primjene:

Premažite zahvaćena područja kože tankim slojem otopine.

Trajanje primjene:

Trajanje primjene ne bi trebalo biti dulje od 3 tjedna.

Djeca ne smiju biti liječena lijekom Soderm plus dulje od 1 tjedna.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Virusne (npr. herpes simplex, varicele) ili bakterijske (npr. tuberkuloza ili sifilitični procesi, erizipel) lezije kože
- Bakterijske ili gljivične infekcije kože bez prikladne istodobne antiinfektivne terapije
- Acne vulgaris, rozacea, perioralni dermatitis
- Kožne reakcije nakon cijepljenja u području koje se liječi
- Kod ponavljane primjene: želučani ulkus, duodenalni ulkus, hipokoaguabilnost

Soderm plus se ne smije primjenjivati u dojenčadi i male djece.

Soderm plus se ne smije primjenjivati na oči, na sluznice, u genitalnom području i na duboke otvorene rane.

Soderm plus se ne smije primjenjivati u okluzivnim uvjetima (flasteri/zavoji, itd.)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Liječenje treba prekinuti ako se razvije iritacija kože ili senzibilizacija ili ako se koža pretjerano isuši tijekom primjene lijeka Soderm plus.

Nuspojave koje su prijavljene kod sistemske primjene kortikosteroida npr. adrenalna supresija mogu se također pojaviti kod topikalne primjene, osobito u djece i adolescenata.

Sistemska apsorpcija topikalno primijenjenih kortikosteroida ili salicilatne kiseline može biti povećana kada se liječe velika područja kože tijekom duljeg razdoblja ili kada se liječenje primjenjuje pod okluzivnim zavojima (okluzivni zavoji se ne smiju primjenjivati s lijekom Soderm plus, vidjeti dio 4.3; imajte na umu da pelena može djelovati okluzivno). Treba poduzeti posebne mjere opreza kod primjene u ovim uvjetima ili ako se planira dugotrajna primjena, osobito u djece i adolescenata.

Zbog sadržaja glukokortikoida i salicilatne kiseline, zabranjeno je dugotrajno liječenje (dulje od 3 tjedna) i/ili primjena na velikim površinama kože (više od 10% površine tijela). To se osobito odnosi na djecu i bolesnike s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

Kako bi se izbjegli simptomi intoksikacije, ne smije se prekoračiti maksimalna dnevna doza za odrasle od 2 g salicilatne kiseline (vidjeti dio 4.2).

Kada se primjenjuje Soderm plus, mora se paziti da se izbjegava kontakt s očima, dubokim otvorenim ranama i sluznicama (vidjeti dio 4.3).

Na području lica i u fleksurama, Soderm plus se smije primjenjivati samo uz oprez.

Kao što je poznato za sistemske kortikoide, glaukom se može također razviti kod primjene lokalnih kortikoida (npr. nakon primjene velikih doza ili opsežne primjene tijekom duljeg razdoblja, okluzivnih zavoja ili primjene na kožu oko očiju).

Karakteristični simptomi tinea incognita mogu se promijeniti kod topikalnog liječenja steroidima.

Rizik od lokalnih infekcija kože može biti povećan kod liječenja topikalnim steroidima.

Steroidi, također i kada se primjenjuju samo topikalno, mogu maskirati neke znakove infekcije.

Nakon dulje i neprekinute primjene glukokortikoida može doći do pojave tahifilaksije što vodi reverzibilnoj toleranciji dermatoza na topičke glukokortikoide. Za razliku od namijenjenih učinaka, nuspojave nisu smanjene.

Kortikosteroidi suprimiraju proliferaciju stanica kože što uzrokuje reverzibilnu epidermalnu atrofiju. Nakon dulje primjene melanociti se razrjeđuju što dovodi do hipopigmentacije. Zbog smanjene sinteze kolagena i proteoglikana mijenja se struktura elastičnih vlakana što dovodi do dermalne atrofije koja nije reverzibilna ili je samo djelomično reverzibilna. Za razliku od epidermisa, atrofija i stanjenje dermalnog vezivnog tkiva je ireverzibilno.

Pedijatrijska populacija

Kada se Soderm plus primjenjuje u djece, ne smije se prekoračiti dnevna doza od 0,2 g salicilatne kiseline. U djece maksimalno područje na kojem se primjenjuje mora biti manje od 10% površine tijela (vidjeti dio 4.2).

Općenito je potreban veći oprez kada se Soderm plus primjenjuje u djece jer, u usporedbi s odraslima, apsorpcija glukokortikoida i salicilatne kiseline kroz kožu djeteta može biti povećana zbog prirode dječje kože te zbog veće površine kože u odnosu na tjelesnu težinu djeteta.

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 korioritinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kao posljedica apsorpcije, primjena na velikim površinama kože ili dugotrajno liječenje može rezultirati interakcijama koje su slične onima koje se javljaju nakon sistemskog liječenja betametazonom i salicilatnom kiselinom.

Tijekom primjene lijeka Soderm plus, ne smiju se koristiti ljekoviti šamponi za kosu jer dosad nema praktičnog iskustva koje bi isključilo interakciju.

Zasad nema poznatih utjecaja na laboratorijske testove.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dovoljno podataka o primjenu lijeka Soderm plus u trudnica. Mogući rizik za ljude nije poznat. Stoga se Soderm plus može primjenjivati u trudnoći samo ako potencijalna korist opravdava potencijalne rizike. Općenito treba izbjegavati primjenu topičkih pripravaka koji sadrže kortikosteroide tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Osobito treba izbjegavati liječenje velikih površina, produljenu primjenu ili okluzivne zavojice tijekom trudnoće i dojenja.

Brojne epidemiološke studije ukazuju da je moguće postojanje povećanog rizika od oralnih rascjepa u novorođenčadi žena koje su bile liječene sistemskim kortikosteroidima tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Oralni rascjepi su rijetki poremećaji i ako su sistemski glukokortikosteroidi teratogeni, mogu predstavljati povećanje od samo jednog ili dva slučaja na 1000 žena koje su liječene za vrijeme trudnoće. Nema dovoljno podataka o primjeni topikalnih glukokortikosteroida tijekom trudnoće, međutim može se očekivati niži rizik budući da je sistemska raspoloživost topikalno primijenjenih glukokortikosteroida vrlo niska. Kada se kortikosteroidi daju na kraju trudnoće, fetus je pod rizikom adrenokortikalne atrofije koja može zahtijevati postepeni prekid liječenja novorođenčeta sa zamjenskim lijekovima.

Salicilatna kiselina može u znatnoj mjeri biti apsorbirana kroz kožu. Nema jasnih epidemioloških podataka o povećanom riziku malformacija u ljudi kao posljedici primjene salicilatne kiseline. Uzimanje salicilatne kiseline u zadnjem tromjesečju trudnoće može dovesti do produljenja vremena gestacije i tokolize. U majke i djeteta opažena je povećana sklonost krvarenju. Može se pojaviti intrakranijalno krvarenje kada se uzima neposredno prije poroda, osobito u prijevremeno rođene dojenčadi. Moguće je prijevremeno zatvaranje duktusa arteriozusa u fetusa.

Dojenje

Budući da nije poznato dolazi li kod topikalne primjene kortikosteroida do dovoljne sistemske apsorpcije koja vodi do mjerljivih količina u majčinom mlijeku, treba razmisliti o prekidu dojenja ili liječenja, uzimajući u obzir korist za majku.

Salicilatna kiselina se izlučuje u majčino mlijeko. Dosad nije bilo izvještaja o štetnim učincima za dijete. Usprkos tome, ne smije se koristiti tijekom dojenja osim ako je strogo indicirano.

Tijekom dojenja, Soderm plus se ne smije primjenjivati na područje dojki. Treba izbjegavati kontakt dojenčeta sa tretiranim područjima tijela. Ako su potrebne veće doze, dojenje treba prekinuti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Nuspojave koje su zabilježene kod primjene topikalnih kortikosteroida i salicilatne kiseline navedene su prema sljedećoj MedRA konvenciji o učestalosti te uključuju:

Vrlo često (>1/10); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)	
<u>Infekcije i infestacije</u> Nepoznato	Sekundarne infekcije
<u>Poremećaji imunološkog sustava</u> Nepoznato	Senzibilizacija
<u>Poremećaji oka</u> Nepoznato	Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.)
<u>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</u> Nepoznato	Iritacija kože, atrofija kože, strije na koži (striae cutis distensae), milijarija, steroidne akne, hipopigmentacija, teleangiectazija, pečenje kože, pruritus, suha koža, folikulitis, promjene u rastu dlaka, perioralni dermatitis, alergijski kontaktni dermatitis, maceracija kože, usporeno zarastanje rana, deskvamacija

Sljedeće nuspojave se mogu pojaviti češće kod primjene ispod okluzivnih zavoja: maceracija kože, sekundarna infekcija, atrofija kože, strije i milijarija.

Kod vanjske primjene salicilatne kiseline može se pojaviti suha koža, iritacija kože i neželjena deskvamacija; glukokortikoidi mogu usporiti zarastanje rana.

Kod primjene lijeka Soderm plus ne može se isključiti sistemska apsorpcija djelatne tvari betametazondipropionata i stoga rizik od sistemskih učinaka kao što je supresija hipotalamo-hipofizo-adrenalne osi i Cushingov sindrom.

Pedijatrijska populacija

U djece liječene topikalnim kortikosteroidima, zabilježena je supresija hipotalamo-hipofizno-adrenalne osi, Cushingov sindrom, zastoj rasta, smanjeno dobivanje na tjelesnoj težini i intrakranijalna hipertenzija.

Supresija hipotalamo-hipofizno-adrenalne osi manifestira se u djece kao niska razina kortizola u plazmi i nedostatak odgovora na ACTH stimulaciju.

Intrakranijalna hipertenzija se manifestira ispučenjem fontanela, glavoboljom i bilateralnim edemom papile.

Djeca su osjetljivija od odraslih na glukokortikoidima izazvane supresivne učinke na hipotalamo-hipofizno-adrenalnu os i na učinke egzogenih kortikosteroida zbog veće površine kože u odnosu na tjelesnu težinu.

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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Pretjerana primjena topikalnih kortikosteroida (kronično predoziranje ili primjena izvan one preporučene) može dovesti do supresije hipofizno-adrenokortikalne funkcije što rezultira sekundarnom adrenokortikalnom insuficijencijom i simptomima hiperkorticizma, npr. Cushingov sindrom.

Potrebno je započeti odgovarajuće simptomatsko liječenje. Akutni simptomi hiperkorticizma su većinom reverzibilni. Poremećaje ravnoteže elektrolita treba liječiti prema potrebi. Ako se pojave kronični toksični štetni učinci, kortikosteroide treba postepeno ukinuti. Međutim, dosad nije bilo takvih slučajeva.

Pretjerana primjena topikalnih pripravaka sa salicilatnom kiselinom može uzrokovati simptome trovanja salicilatima. Simptomi mogu uključivati tinitus, oštećenje sluha, epistaksu, mučninu, povraćanje, suhoću i nadraženost sluznica. U slučaju trovanja salicilatima liječenje se mora odmah prekinuti.

Liječenje je simptomatsko. Ne postoji specifični antidot. Potrebno je poduzeti mjere za brzu eliminaciju salicilata kao što je oralna primjena natrijevog bikarbonata za alkaliziranje urina i povećanje diureze.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Kortikosteroidi, ostale kombinacije

ATK oznaka: D07XC01

Betametazondipropionat je visoko potentan kortikosteroid. Karakteristika betametazondipropionata je brz početak, izražen i dugotrajan protuupalni, antipruritički i vazokostriktivni učinak. Kao i kod svih glukokortikoida, betametazon inhibira proliferaciju upalnih, epidermalnih i stanica masnog tkiva. Poremećena keratinizacija epidermalnih stanica je normalizirana.

Salicilatna kiselina u topikalnoj kožnoj primjeni ima keratolitičko i protuupalno djelovanje kao i slabi antimikrobni učinak protiv Gram-pozitivnih i Gram-negativnih bakterija, patogenih kvasaca, dermatofita i plijesni.

Keratolitičko djelovanje nastaje zbog izravnog učinka na međustanične adhezijske strukture ili dezmosome što potiče proces keratinizacije i olakšava prodiranje kortikosteroida.

Klinički, dodatak salicilatne kiseline ima učinak skraćivanja trajanja liječenja, osobito u slučajevima hiperkeratoze.

5.2 Farmakokinetička svojstva

U ispitivanjima kod ljudi, u 3 od 41 bolesnika nakon 3 tjedna liječenja nađene su razine kortizola u plazmi koje su bile blago iznad normale te su se vratile na normalu nakon završetka liječenja. Razine salicilata u krvi u svih bolesnika bile su ispod 1 mg/dL.

Stupanj percutane apsorpcije topikalnih kortikosteroida određen je mnogim faktorima uključujući vehikulum, integritet epidermalne barijere i primjenu okluzivnih zavojica. Kod produljene primjene i/ili primjene na velikim površinama, ovisno o oštećenju stratum corneum barijere i mjestu primjene (npr. intertriginozna područja) ili pod okluzivnim uvjetima, mogu biti apsorbirane sistemski učinkovite količine. Zbog stanjenja sloja stratum corneum kože uzrokovano salicilatnom kiselinom, poboljšano je prodiranje betametazondipropionata.

Jednom kada se apsorbiraju kroz kožu, topikalni kortikosteroidi ulaze u farmakokinetičke puteve koji su slični sistemski primijenjenim kortikosteroidima. Kortikosteroidi se vežu za proteine plazme u različitoj mjeri, metaboliziraju se primarno u jetri i izlučuju većinom putem bubrega.

Salicilatna kiselina se apsorbira percutano. Stupanj apsorpcije uvelike se razlikuje od osobe do osobe, ali najveća je među djecom. Vršne razine u plazmi javljaju se 6-12 sati nakon primjene. Salicilati se u velikoj mjeri vežu na proteine plazme i brzo se distribuiraju u sve dijelove tijela. Vrijeme poluživota salicilatne kiseline unutar normalnog raspona doziranja iznosi otprilike 2-3 sata. Međutim, pri vrlo visokim dozama može se produžiti na 15-30 sati zbog ograničenog kapaciteta jetre i bubrega da konjugiraju salicilatnu kiselinu. Salicilati se izlučuju u majčino mlijeko i prolaze placentu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kombinacija

Ponovljena dermalna primjena alkoholne otopine kombinacije (ekvivalent 6,11 i 0,44 g/kg tjelesne težine kod masti) na intaktnu i izguljenu kožu zečeva rezultirala je stagnacijom tjelesne težine, hepatomegalijom i atrofijom mišića, kao i promijenjenim hemolitičkim vrijednostima u grupama s visokim dozama.

Betametazon

Studije toksičnosti ponovljenih doza samog betametazona pokazale su tipične simptome predoziranja glukokortikoidima (npr. povišene razine šećera u krvi, povećanje glikogena u jetri, adrenokortikalna atrofija).

Betametazon je bio negativan u bakterijskom testu mutagenosti (*Salmonella typhimurium* i *Escherichia coli*) i u testu mutagenosti stanica sisavaca (CHO/HGPRT).

Bio je pozitivan u *in-vitro* testu kromosomskih aberacija ljudskih limfocita i nejasan u *in-vitro* mikronukleus testu koštane srži miša. Ovaj uzorak odgovora sličan je onome za deksametazon i hidrokortizon.

U ispitivanjima s različitim vrstama životinja, glukokortikoidi su inducirali teratogene učinke (rascjep nepca, skeletne malformacije). U štakora je opaženo produljeno vrijeme gestacije i težak porod. Nadalje, bile su smanjene stopa preživljavanja, porođajna težina i dobivanje na tjelesnoj težini u potomaka. Plodnost nije bila smanjena.

Ispitivanja na životinjama su također pokazali da primjena glukokortikoida pri terapijskim dozama tijekom gestacije pridonosi povećanom riziku od kardiovaskularnih bolesti i/ili metaboličkih bolesti u odrasloj dobi te trajnoj promjeni u gustoći glukokortikoidnih receptora, prometu neurotransmitera i ponašanju.

Salicilatna kiselina

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala.

Salicilati su pokazali teratogene učinke u studijama na životinjama na nekoliko životinjskih vrsta. Nakon prenatalnog izlaganja, opisani su poremećaji implantacije, embriotoksični i fetotoksični učinci kao i poremećaji sposobnosti učenja u potomaka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Dinatrijev edetat

Hipromeloza

Izopropilni alkohol

Natrijev hidroksid (za podešavanje pH)

Kloridna kiselina (za podešavanje pH)

Voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

24 mjeseca.

Primijeniti unutar 3 mjeseca nakon prvog otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutarnjeg spremnika

Polietilenske bočice s umetnutom polietilenskom kapaljkom u polietilenskom zatvaraču, koje sadrže 15 ml (14,1 g), 20 ml (18,8 g), 30 ml (28,2 g), 50 ml (47,0 g) ili 100 ml (94,0 g) otopine.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sva pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mibe Pharmaceuticals d.o.o., Zavrtnica 17, 10000 Zagreb, Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-038957917

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22.07.2015.

Datum posljednje obnove odobrenja: 07.04.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Travanj, 2020.