

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Cutibel 500 mikrograma/g mast

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g masti sadrži 500 mikrograma klobetazolpropionata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

1 g masti sadrži 50 mg propilenglikola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Mast.

Bijela do gotovo bijela glatka mast.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Klobetazolpropionat je vrlo učinkovit topikalni kortikosteroid, osobito pogodan za odrasle osobe, starije i djecu stariju od godine dana za ublažavanje upalnih i pruritičkih manifestacija dermatoza koje reagiraju na liječenje steroidima.

Te manifestacije uključuju:

- psorijazu (osim u slučajevima kada je raširena)
- rezistentne dermatoze
- *lichen planus*
- diskoidni eritematozni lupus
- ostale kožne bolesti koje ne reagiraju na liječenje manje potentnim steroidima.

4.2 Doziranje i način primjene

Klobetazolpropionat pripada skupini najsnažnijih topikalnih kortikosteroida (skupina IV) te dugotrajna primjena može rezultirati sa ozbiljnim nuspojavama (vidjeti dio 4.4). Ako je liječenje lokalnim kortikosteroidima klinički opravdano dulje od 4 uzastopna tjedna, potrebno je razmotriti primjenu manje snažnog kortikosteroidnog lijeka. Za kontrolu egzacerbacija mogu se primjenjivati ponovljeni, ali kratkotrajni ciklusi klobetazolpropionata (vidjeti pojedinosti u nastavku).

Mast je posebno pogodna za suhe, lihenificirane ili ljuskaste lezije.

Doziranje

Odrasli, starije osobe i djeca starija od godine dana

Primijeniti tanki sloj i umasirati dovoljnu količinu masti da se u potpunosti prekrije zahvaćeno područje, jedanput ili dvaput dnevno u trajanju do 4 tjedana dok ne dođe do poboljšanja. Nakon toga smanjiti učestalost primjene ili zamijeniti s manje potentnim lijekom.

Nakon svake primjene, pričekati da se mast apsorbira. Tek tada upotrijebiti emolijens, ukoliko je potrebno.

Tijekom egzacerbacija, ponekad je potrebno ponoviti liječenje tijekom kratkog perioda.

U otpornijim slučajevima, posebno ako su povezani s hiperkeratozom, učinak masti može se pojačati prekrivanjem tretiranog područja hermetičkim (okluzivnim) zavojem. Često je okluzija preko noći dovoljna za postizanje zadovoljavajućeg rezultata.

Daljnje poboljšanje obično se postiže primjenom bez okluzije.

Ako se simptomi pogoršaju ili nema poboljšanja unutar 2-4 tjedna, liječenje i dijagnoza se trebaju ponovo procijeniti. Liječenje ne smije trajati dulje od 4 tjedna. Ako je potrebno kontinuirano liječenje, treba koristiti manje potentni lijek.

Maksimalna tjedna doza ne smije prelaziti 50 g.

Liječenje klobetazolom treba postupno smanjivati kad je bolesnikovo stanje pod kontrolom, a terapiju održavanja nastaviti emolijensom.

Naglim prestankom primjene klobetazol masti može doći do ponovne pojave početnih simptoma dermatoze.

Bolesnici s ponavljajućim relapsima

Kada je kontinuirano liječenje akutne epizode kortikosteroidima učinkovito, treba razmotriti povremenu primjenu (jedanput dnevno, dvaput tjedno, bez okluzije). Takav način primjene se pokazao korisnim u smanjenju učestalosti relapsa.

Primjenu lijeka treba nastaviti na sva prethodno zahvaćena područja ili poznata područja mogućeg relapsa. Primjenu lijeka treba kombinirati s redovitom dnevnom primjenom emolijensa. Stanje bolesnika te korist i rizici nastavka terapije moraju se redovito procjenjivati.

Pedijatrijska populacija

Primjena klobetazola kontraindicirana je u djece mlađe od 1 godine.

Djeca su osjetljivija na lokalne i sistemske nuspojave topikalnih kortikosteroida i u pravilu je potrebno kraće trajanje liječenja i primjena manje potentnih lijekova nego u odraslih. Prilikom primjene klobetazolpropionata, treba paziti da se primijeni najmanja količina lijeka koja pruža terapijsku korist.

Stariji bolesnici

Klinička ispitivanja nisu pokazala razliku u učinku između starijih i mlađih bolesnika.

Veća incidencija oštećenja bubrežne i jetrene funkcije u starijih bolesnika može odgoditi eliminaciju ako dođe do sistemske apsorpcije. Stoga treba primijeniti najmanju moguću količinu djelatne tvari kako bi se postigao željeni klinički učinak.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

U slučaju sistemske apsorpcije (primjena na većim površinama kože kroz dulje vrijeme), metabolizam i ekskrecija lijekova mogu biti odgođeni, povećavajući rizik od sistemske toksičnosti. Stoga treba primijeniti najmanju moguću količinu djelatne tvari kako bi se postigao željeni klinički učinak.

4.3 Kontraindikacije

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

Klobetazol nije namijenjen liječenju sljedećih stanja:

- neliječene infekcije kože (bakterijske, virusne ili gljivične)
- rozacea
- *acne vulgaris*
- svrbež bez upale
- perianalni i genitalni svrbež
- perioralni dermatitis

Klobetazol je kontraindiciran kod dermatoza u djece mlađe od 1 godine, uključujući dermatitis.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Lokalne alergijske reakcije (vidjeti dio 4.8) mogu biti slične simptomima bolesti od koje se bolesnik liječi.

Prijavljeni su slučajevi osteonekroznih ozbiljnih infekcija (uključujući nekrotizirajući fasciitis) i sistemske imunosupresije (koja ponekad dovodi do reverzibilnih lezija Kaposijeva sarkoma), kada se klobetazolpropionat primjenjivao dugotrajno u dozama većima od preporučenih (vidjeti dio 4.2). U nekim slučajevima bolesnici su istodobno uzimali druge snažne oralne/topikalne kortikosteroide ili imunosupresive (npr. metotreksat, mofetilmikofenolat). Ako je liječenje lokalnim kortikosteroidima klinički opravdano više od 4 tjedana, potrebno je razmotriti primjenu manje snažnog kortikosteroidnog lijeka.

Kod nekih pojedinaca, povećana sistemska apsorpcija topikalnih steroida može dovesti do razvoja hiperkortizolizma (Cushingovog sindroma) i reverzibilne supresije osi hipotalamus-hipofiza-adrenalna žlijezda (HHA) koja dovodi do glukokortikoidne insuficijencije. Ukoliko dođe do razvoja bilo kojeg od navedenih slučajeva, lijek se mora postepeno ukinuti smanjenjem učestalosti primjene ili zamijeniti manje potentnim kortikosteroidom. Nagli prekid liječenja može dovesti do razvoja glukokortikoidne insuficijencije (vidjeti dio 4.8).

Faktori rizika koji povećavaju rizik od sistemskih učinaka:

- jačina i farmaceutski oblik topikalnog steroida
- trajanje liječenja
- primjena na većim dijelovima tijela
- primjena na prekrivenim područjima kože, npr. intertriginoznim područjima ili upotreba okluzivnog zavoja (kod djece, pelena može djelovati kao okluzivni zavoj)
- povećana hidratacija rožnatog sloja kože
- primjena na tankoj koži, kao što je lice
- primjena na oštećenoj koži ili stanja gdje je kožna barijera narušena
- u djece može doći do proporcionalno veće apsorpcije veće količine topikalnih kortikosteroida u usporedbi s odraslima te su stoga podložnija sistemskim nuspojavama. Djeca nemaju u potpunosti razvijenu kožnu barijeru i imaju veći omjer površine tijela u odnosu na tjelesnu težinu naspram odraslih.

Pedijatrijska populacija

U djece mlađe od 12 godina, dugotrajnu primjenu topikalnih kortikosteroida, ukoliko je moguće, treba izbjegavati jer može doći do adrenalne supresije.

Djeca su podložnija razvoju atrofičnih promjena kože kao rezultat primjene topikalnih kortikosteroida.

Ukoliko je primjena klobetazolpropionata kod djece neophodna, preporuča se ograničiti primjenu samo na nekoliko dana i procjenjivati liječenje tjedno.

Rizik od infekcije tijekom okluzije

Toplina i vlaga u pregibima kože ili ispod okluzivnog zavoja mogu potaknuti razvoj bakterijske infekcije.

Ukoliko se koristi okluzivni zavoj, koža se mora pažljivo očistiti prije upotrebe novog okluzivnog zavoja.

Primjena kod psorijaze

Kod psorijaze, topikalne kortikosteroide treba koristiti s oprezom zbog zabilježenih slučajeva relapsa bolesti, razvoja tolerancije, rizika od razvoja generaliziranog pustularnog oblika psorijaze i razvoja lokalne ili sistemske toksičnosti uzrokovane narušenom funkcijom kožne barijere. Ukoliko se ovaj lijek primjenjuje u bolesnika s psorijazom, treba ih pažljivo pratiti.

Istovremena infekcija

Za liječenje inficiranih upalnih lezija treba koristiti odgovarajuću antimikrobnu terapiju. Svako širenje infekcije zahtijeva prestanak primjene topikalnih kortikosteroida i primjenu odgovarajuće antimikrobne terapije.

Kronični ulkusi na nogama

Topikalni kortikosteroidi se ponekad koriste za liječenje dermatitisa oko kroničnih ulkusa na nogama. Međutim, takva primjena može biti povezana s povećanom incidencijom lokalne alergijske reakcije i povećanim rizikom od razvoja infekcije.

Primjena na licu

Primjena na licu se ne preporučuje jer je to područje podložnije atrofičnim promjenama kože. Ukoliko se primjenjuje na licu, liječenje bi se trebalo ograničiti na samo nekoliko dana.

Primjena na očnim kapcima

Ukoliko se ovaj lijek primjenjuje na očnim kapcima, potrebno je osigurati da lijek ne dođe u oko jer bi ponavljani kontakt mogao uzrokovati razvoj katarakte i glaukoma.

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i lokalnoj primjeni 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.

Ovaj lijek sadrži 50 mg propilenglikola u 1 g masti. Propilenglikol može nadražiti kožu.

Cutibel sadrži bijeli vazelin. Bolesnike treba upozoriti da ne puše i da se ne približavaju vatri zbog rizika od teških opekлина. Tkanina (odjeća, posteljina, zavoji, itd.) koja je bila u kontaktu s ovim lijekom lakše gori i predstavlja ozbiljnu opasnost u slučaju požara. Pranje odjeće i posteljine može smanjiti nakupljanje Cutibel masti, ali ga možda neće u potpunosti ukloniti.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istovremena primjena lijekova koji inhibiraju CYP3A4 (npr. ritonavir, itraconazol) smanjuje metabolizam kortikosteroida i povećava sistemska izloženost. Klinički značaj ove interakcije ovisi o dozi kortikosteroida, načinu primjene i potentnost CYP3A4 inhibitora.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni klobetazola u trudnica su ograničeni.

Topikalna primjena kortikosteroida u životinja tijekom trudnoće može uzrokovati abnormalnosti u fetalnom razvoju (vidjeti dio 5.3). Nije poznato jesu li ovi podaci relevantni za ljude. Klobetazol se primjenjuje tijekom trudnoće samo ako očekivana korist za majku prevladava mogući rizik za fetus. Ako je liječenje potrebno, mora se primijeniti najmanja učinkovita količina kroz najkraće moguće vrijeme.

Dojenje

Sigurnost primjene topikalnih kortikosteroida tijekom dojenja nije ustanovljena. Nije poznato može li topikalna primjena kortikosteroida rezultirati dovoljnom sistemskom apsorpcijom da se detektira u majčinom mlijeku. Klobetazol se može primjenjivati tijekom dojenja samo ako očekivana korist za majku prevladava mogući rizik za dijete.

Tijekom dojenja, klobetazol se ne smije primjenjivati na dojke kako dojenče ne bi lijek slučajno unijelo u usta.

Plodnost

Podaci za evaluaciju učinka topikalnih kortikosteroida na plodnost u ljudi nisu dostupni.

Supkutana primjena klobetazola štakorima nije imala učinka na reproduktivnu sposobnost, međutim pri najvišim dozama uočena je smanjena plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja klobetazola na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ne očekuje se nepovoljan učinak na navedene aktivnosti obzirom na trenutno poznati profil nuspojava klobetazola.

4.8 Nuspojave

Nuspojave su klasificirane prema organskim sustavima. Učestalosti njihova pojavljivanja je temeljena na sljedećim kriterijima: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), 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).

Vrlo česte, česte i manje česte nuspojave uglavnom su utvrđene iz kliničkih ispitivanja i potkrijepljene su podacima iz post-marketingških praćenja.

Vidjeti Tablicu 1.

Tablica 1 – Nuspojave

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	Nepoznato	Oportunističke infekcije
Poremećaj imunološkog sustava	Vrlo rijetko	Preosjetljivost na mjestu primjene
Endokrini poremećaji	Vrlo rijetko	Supresija HHA osi Simptomi Cushingovog sindroma (npr. mjesečevo

H A L M E D
19 - 01 - 2026
O D O B R E N O

		lice, abdominalna pretilost) Odgođeno dobivanje tjelesne težine/usporen rast kod djece Osteoporoza Hiperglikemija/glikozurija Arterijska hipertenzija Porast tjelesne težine/pretilost Smanjene razine endogenog kortizola Alopecija <i>Trichorrhexis nodosa</i>
Poremećaji oka	Nepoznato	Glaukom, katarakte Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Svrbež, pečenje/bol na mjestu primjene kao lokalne reakcije preosjetljivosti
	Manje često	Atrofija kože* Strije* Telangiektazija*
	Vrlo rijetko	Stanjivanje kože* Boranje kože* Suhoća kože* Promjene u pigmentaciji kože* Hipertrichoza Pogoršanje podležećih simptoma** Dermatitis Alergijski kontaktni dermatitis Pustularna psorijaza Osip Urtikarija Eritem
	Nepoznato	Akneiformna erupcija

* Sekundarne reakcije kože na lokalni i/ili sistemski učinak supresije HHA osi.

****Opis odabranih nuspojava**

Pogoršanje podležećih simptoma: eritem, svrbež, pečenje ili bol na mjestu primjene.

Većina slučajeva pogoršanja postojećih simptoma bili su povezani s neodgovarajućom primjenom koja nije bila u skladu s preporučenim doziranjem, npr. produljeno vrijeme primjene, primjena na veća područja kože ili istodobna primjena s drugim kortikosteroidima.

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Znakovi i simptomi

Topikalno primijenjeni klobetazol može se apsorbirati u količinama koje su dovoljne da mogu uzrokovati sistemske učinke. Akutno predoziranje je malo vjerojatno, međutim kod kronične ili neodgovarajuće primjene, mogu se javiti simptomi hiperkortizolizma (vidjeti dio 4.8).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Kortikosteroidi, dermatološki pripravci; kortikosteroidi, vrlo jaki (skupina IV); ATK oznaka: D07AD01

Mehanizam djelovanja

Topikalni kortikosteroidi djeluju kao protuupalne tvari putem nekoliko mehanizama koji inhibiraju kasnu fazu alergijske reakcije uključujući smanjenje gustoće mastocita, smanjenje aktivacije i kemotaksije eozinofila, smanjenje stvaranja citokina u limfocitima, monocitima, mastocitima i eozinofilima te inhibiciju metabolizma arahidonske kiseline.

Farmakodinamički učinci

Topikalni kortikosteroidi imaju protuupalno, vazokonstriktivno i antipruritičko djelovanje.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Topikalni kortikosteroidi mogu se sistemski apsorbirati kroz netaknutu kožu. Opseg perkutane apsorpcije topikalnih kortikosteroida ovisi o mnogo faktora, uključujući vehikulum i integritet epidermalne barijere. Okluzija, upala i/ili drugi patološki procesi također mogu povećati perkutanu apsorpciju.

U jednom ispitivanju, srednja maksimalna koncentracija klobetazolpropionata u plazmi iznosila je 0,63 ng/ml izmjerena 8 sati nakon druge primjene (13 sati nakon prve primjene) 30 g 0,05% masti klobetazolpropionata u osobe sa zdravom kožom.

Nakon druge primjene 30 g 0,05% kreme klobetazolpropionata, srednja vršna koncentracija u plazmi bila je malo viša nego kod masti i izmjerena je 10 sati nakon primjene.

U drugom ispitivanju, srednja vršna koncentracija u plazmi iznosila je otprilike 2,3 ng/ml i 4,6 ng/ml u bolesnika s psorijazom i ekcemom 3 sata nakon jednokratne primjene 25 g 0,05% klobetazolpropionat masti.

Distribucija

Korištenje farmakodinamičkih parametara ključno je za procjenu sistemske izloženosti topikalnim kortikosteroidima, s obzirom da su razine u cirkulaciji znatno ispod razine detekcije.

Biotransformacija

Nakon apsorpcije kroz kožu, topikalni kortikosteroidi distribuirani su farmakokinetičkim putevima sličnim kao sistemski kortikosteroidi. Primarno se metaboliziraju u jetri.

Eliminacija

Topikalni kortikosteroidi se izlučuju putem bubrega. Dodatno, neki kortikosteroidi i njihovi metaboliti također se izlučuju putem žuči.

5.2 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kancerogenza/mutagenaza

Kancerogeneza

Nisu provedena dugoročna ispitivanja na životinjama za procjenu kancerogenog potencijala klobetazolpropionata.

Genotoksičnost

Klobetazolpropionat nije se pokazao mutagenim u nizu *in vitro* testova na bakterijskim stanicama.

Reproduktivna toksičnost

Plodnost

U ispitivanjima plodnosti, supkutana primjena klobetazolpropionata štakorima u dozama od 6,25 do 50 mikrograma/kg/dan nije pokazala učinak na reproduktivnu sposobnost. Plodnost je jedino bila smanjena nakon doze od 50 mikrograma/kg/dan.

Trudnoća

Supkutana primjena klobetazolpropionata tijekom trudnoće u miševa (≥ 100 mikrograma/kg/dan), štakora (400 mikrograma/kg/dan) i zečeva (1 do 10 mikrograma/kg/dan) uzrokovala je abnormalnosti fetusa uključujući rascjep nepca i intrauterini zastoj u rastu.

U ispitivanju na štakorima gdje je nekim životinjama bilo dopušteno da se okote, u F1 generaciji je pri dozama ≥ 100 mikrograma/kg/dan zabilježeno zaostajanje u razvoju, dok je pri 400 mikrograma/kg/dan smanjena stopa preživljavanja. Učinci koji nisu povezani s liječenjem uočeni su u reproduktivnim parametrima u F1 i F2 generaciji.

Ispitivanja procjene rizika za okoliš pokazala su da klobetazolpropionat može predstavljati rizik za vodeni okoliš (vidjeti dio 6.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

propilenglikol
sorbitanseskvioleat
vazelin, bijeli

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 3 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

30 g masti u aluminijskoj tubi s membranom, iznutra premazanoj lakom na bazi epoksidne smole, s HDPE zatvaračem s navojem s mehanizmom za probijanje.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

H A L M E D
19 - 01 - 2026
ODOBRENO

Ovaj lijek može predstavljati rizik za okoliš (vidjeti dio 5.3).

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

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

HR-H-745021088

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. siječnja 2026.
Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

-