

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Cutibel 500 mikrograma/g šampon

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram šampona sadrži 500 mikrograma klobetazolpropionata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedan gram šampona sadrži 100 mg etanola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šampon.

Viskozan, poluprozirni, bezbojan do blijedožuti tekući šampon s alkoholnim mirisom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lokalno liječenje umjerene psorijaze vlasišta kod odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Klobetazolpropionat pripada skupini najsnažnijih lokalnih kortikosteroida (skupina IV) te dugotrajna primjena može dovesti do ozbiljnih nuspojava (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 ili kratkotrajni ciklusi klobetazolpropionata (vidjeti pojedinosti u nastavku).

Doziranje

Cutibel treba primjenjivati izravno na suho vlasište jednom dnevno, pazeći da se lezije dobro prekriju i masiraju. Količina koja odgovara otprilike pola žlice (oko 7,5 ml) po primjeni, dovoljna je za pokrivanje cijelog vlasišta.

Ukupna doza ne bi smjela prelaziti 50 g tjedno.

Način primjene

Isključivo za primjenu na koži vlasišta.

Nakon primjene, Cutibel treba ostaviti da djeluje bez prekrivanja glave u periodu od 15 minuta. Nakon primjene, ruke treba temeljito oprati. Nakon 15 minuta, lijek treba temeljito isprati vodom, a kosa se po potrebi može oprati dodatnom količinom običnog šampona radi lakšeg pranja. Nakon toga, kosa se može posušiti kao i obično.

Trajanje liječenja treba ograničiti na najviše 4 tjedna. Čim se primijete klinički rezultati, primjenu treba prorijediti ili, ako je potrebno, zamijeniti drugim oblikom terapije. Ako se nikakvo poboljšanje ne primijeti unutar četiri tjedna, potrebno je ponovno procijeniti dijagnozu.

Cutibel se može primjenjivati u ponavljajućim ciklusima radi kontrole egzacerbacija, pod uvjetom da se pacijent nalazi pod redovitim liječničkim nadzorom.

Posebne populacije

Starije osobe

Sigurnost i djelotvornost lijeka Cutibel kod gerijatrijskih pacijenata u dobi od 65 i više godina nije utvrđena.

Oštećenje bubrežne funkcije

Cutibel nije ispitivan kod pacijenata s oštećenjem bubrežne funkcije.

Oštećenje jetrene funkcije

Pacijente s teškim oštećenjem jetre potrebno je liječiti uz poseban oprez i pažljivo nadzirati njihovo stanje zbog mogućih nuspojava.

Pedijatrijska populacija

Iskustvo liječenja u pedijatrijskoj populaciji je ograničeno. Ne preporučuje se primjena lijeka Cutibel kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Kontraindiciran je kod djece mlađe od 2 godine (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

4.3 Kontraindikacije

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

Cutibel se ne smije primjenjivati na područja kože zahvaćena bakterijskim, virusnim (varicella, herpes simplex, herpes zoster), gljivičnim ili parazitarim infekcijama, ulceroznim ranama i specifičnim kožnim bolestima (tuberkuloza kože, kožne bolesti uzrokovane sifilisom).

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

Kod djece mlađe od 2 godine.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Moguća je pojava preosjetljivosti na kortikosteroide.

Stoga se klobetazolpropionat ne preporučuje pacijentima koji su preosjetljivi na druge kortikosteroide.

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.

Dugotrajna kontinuirana terapija kortikosteroidima, upotreba okluzivnih kapa, primjena terapije na većim površinama, osobito kod djece, može povećati apsorpciju i dovesti do većeg rizika od sistemskih učinaka. U takvim slučajevima potrebno je pojačati medicinski nadzor, a procjenu stanja pacijenata vršiti periodično zbog moguće supresije HHA osi. Dugotrajna primjena lokalnih kortikosteroida, posebno na većim površinama, može uzrokovati reverzibilnu supresiju nadbubrežne žlijezde, što može dovesti do

insuficijencije glukokortikosteroida i manifestacije Cushingovog sindroma kod nekih pacijenata. Takvi sistemski učinci nestaju nakon prekida terapije. Međutim, nagli prekid može dovesti do akutne insuficijencije nadbubrežne žlijezde, osobito kod djece.

Pacijente s teškim oblikom dijabetesa melitusa potrebno je liječiti s posebnim oprezom i pažljivo nadzirati zbog mogućih nuspojava.

Lokalne kortikosteroide treba koristiti s oprezom jer može doći do razvoja tolerancije (tahifilaksije), kao i lokalne toksičnosti kao što su atrofija kože, infekcija i teleangiektazija kože.

Cutibel je namijenjen isključivo za liječenje psorijaze vlasišta i ne smije se koristiti na drugim dijelovima kože. Nije preporučljivo primjenjivati Cutibel na licu, u intertriginoznim područjima (kao što su pazušna i genitalno-analna regija) ili na erozivnim površinama kože, jer to može povećati rizik od nuspojava kao što su atrofične promjene, teleangiektazije, dermatitis uzrokovan kortikosteroidima ili sekundarne infekcije. Na licu, više nego na ostalim dijelovima tijela, mogu se pojaviti atrofične promjene nakon dugotrajne terapije jakim lokalnim kortikosteroidima.

U rijetkim slučajevima, liječenje psorijaze kortikosteroidima (ili prekid liječenja) može izazvati generaliziranu pustularnu psorijazu u slučaju intenzivne i dugotrajne lokalne primjene.

Klobetazolpropionat se ne preporučuje pacijentima s aknama, rozaceom ili perioralnim dermatitisom.

Nakon naglog prekida liječenja klobetazolpropionatom postoji rizik od povrata simptoma ili relapsa bolesti. Stoga je važno nastaviti liječnički nadzor i nakon završetka terapije.

Ako Cutibel dođe u kontakt s očima, zahvaćeno oko treba odmah isprati s velikom količinom vode.

Pacijente treba savjetovati da koriste Cutibel najmanje moguće koliko je potrebno za postizanje željenih rezultata. Ako se pojave znakovi lokalne nepodnošljivosti, primjenu treba prekinuti dok oni ne nestanu. U slučaju pojave znakova preosjetljivosti, primjenu treba odmah prekinuti. Da bi se izbjegle moguće interakcije s proizvodima za bojenje kose, kao što je pri promjeni boje kose, šampon s klobetazolpropionatom treba temeljito isprati.

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj 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.

Pedijatrijska populacija

U ovoj dobnoj skupini može se primijetiti zastoj u rastu u slučaju sustavne apsorpcije lokalnih kortikosteroida. Cutibel se ne bi trebao koristiti kod djece i adolescenata u dobi od 2 do 18 godina. Ako se Cutibel koristi kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina, liječenje treba pažljivo nadzirati jednom tjedno.

Cutibel sadrži etanol

Ovaj lijek sadrži 100 mg alkohola (etanola) u jednom gramu, što odgovara 10% w/w.

Može izazvati osjećaj pečenja na oštećenoj koži.

Cutibel sadrži natrijev lauretsulfat

Natrijev lauret sulfat može izazvati iritaciju kože i očiju.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni klobetazolpropionata u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Cutibel se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje.

Dojenje

Nema dovoljno podataka o izlučivanju klobetazolpropionata/metabolita u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Cutibel uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu..

Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka. Vidjeti dio 5.3.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Cutibel ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Tijekom kliničkog razvoja šampona s klobetazolpropionatom, u 558 pacijenata koji su koristili šampon klobetazolpropionata, najčešće prijavljena nuspojava bila je osjećaj peckanja kože, s učestalošću od oko 2,8%. Većina nuspojava bila je blaga do umjerena i one nisu bile povezane s rasom ili spolom. Klinički znakovi iritacije kože bili su rijetki (0,2%). U kliničkim ispitivanjima nisu zabilježeni ozbiljni štetni događaji povezani s ovim lijekom.

Tablični prikaz nuspojava

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 ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) i prijavljene su kod šampona s klobetazolpropionatom u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet (vidjeti Tablicu 1).

Tablica 1 – Nuspojave

Klasifikacija organskog sustava	Učestalost	Nuspojave
Endokrini poremećaji	Manje često	Supresija nadbubrežne žlijezde, Cushingov sindrom
Poremećaji oka	Manje često	Peckanje u oku, iritacija oka, osjećaj zatezanja u oku
	Manje često	Glaukom
	Nepoznato	Zamućen vid (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji imunološkog sustava	Manje često	Preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava	Manje često	Glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Često	Osjećaj žarenja na koži, folikulitis
	Manje često	Bolna koža, neugodni osjećaj na koži, pruritus, akne, edem kože, teleangiektazija, psorijaza (pogoršanje), alopecija, suhoća, urtikarija, atrofija kože, iritacija, zategnutost kože

	Manje često	Alergijski kontaktni dermatitis, eritem, osip
--	-------------	---

Budući da Cutibel treba ostaviti na mjestu primjene samo 15 minuta prije ispiranja, sistemska apsorpcija se rijetko primjećuje (vidjeti dio 5.2), pa je rizik od supresije HHA osi vrlo nizak u odnosu na lijekove koji se ne ispiru. Ako dođe do supresije HHA osi, očekuje se da će biti prolazna, s brzim povratkom na normalne vrijednosti.

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

Imunosupresija i oportunističke infekcije prijavljeni su u rijetkim slučajevima kod dugotrajne primjene snažnih lokalnih kortikosteroida.

Usporavanje rasta može se primijetiti kod djece u slučaju sistemske apsorpcije lokalnih kortikosteroida.

Iako s klobetazolpropionat šamponom to nije zabilježeno, produljena i/ili intenzivna primjena jakih kortikosteroidnih pripravaka može uzrokovati strije, purpuru i generaliziranu pustuloznu psorijazu.

Povratni učinci mogu se pojaviti nakon prekida liječenja. Kada se vrlo snažni kortikosteroidi primjenjuju na lice, mogu izazvati perioralni dermatitis ili pogoršati rozaceu.

Zabilježene su promjene pigmentacije, pustularne erupcije i hipertrichoza uz lokalnu primjenu kortikosteroida.

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

Akutno predoziranje je vrlo malo vjerojatno, no u slučaju kroničnog predoziranja ili zlorabe mogu se pojaviti značajke hiperkortizolizma, a u toj situaciji liječenje treba postupno obustaviti. Međutim, zbog rizika od akutne adrenalne supresije, ovaj postupak treba provoditi pod liječničkim nadzorom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja

Kao i drugi lokalni kortikosteroidi, klobetazolpropionat ima protuupalna, antipruritička i vazokonstriktivna svojstva. Mehanizam protuupalnog djelovanja lokalnih kortikosteroida općenito nije jasan. Međutim, smatra se da kortikosteroidi djeluju kroz indukciju proteina koji inhibiraju fosfolipazu A2, poznatih kao lipokortini. Pretpostavlja se da ti proteini reguliraju proizvodnju snažnih medijatora upale poput prostaglandina i leukotriena tako što inhibiraju oslobađanje njihovog zajedničkog prekursora, arahidonske kiseline. Arahidonska kiselina se oslobađa iz membranskih fosfolipida djelovanjem fosfolipaze A2.

5.2 Farmakokinetička svojstva

In vitro studije oslobađanja i penetracije na ljudskoj koži pokazale su da samo mali postotak (0,1%) primijenjene doze šampona s klobetazolpropionatom prodire u epidermis (uključujući *stratum corneum*) nakon 15 minuta primjene i ispiranja. Vrlo niska lokalna apsorpcija klobetazolpropionata iz šampona, kada se primjenjuje prema preporučenoj kliničkoj uporabi (15 minuta prije ispiranja), rezultirala je zanemarivom sistemskom izloženošću u studijama na životinjama i kliničkim ispitivanjima. Dostupni klinički podaci iz studija pokazuju da je samo kod jednog od 126 ispitanika zabilježena kvantificirana koncentracija klobetazolpropionata u plazmi (0,43 ng/ml). S obzirom na ove podatke, farmakokinetički podaci sugeriraju da su sistemski učinci nakon primjene šampona Cutibel vrlo malo vjerojatni zbog niske sistemske izloženosti klobetazolpropionatu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti jednokratnih i ponovljenih doza i genotoksičnosti. Istraživanja karcinogenosti klobetazola nisu provedena.

Kod kunića, šampon s klobetazolpropionatom izazvao je blagu iritaciju kože i očiju, dok kod zamoraca nije zabilježena preosjetljivost odgođenog tipa na koži.

U ispitivanju plodnosti na štakorima, supkutana primjena klobetazolpropionata nije imala učinka na reproduktivnu sposobnost mužjaka ili ženki do doze od 50 mcg/kg/dan. Kod mužjaka je zabilježeno povećanje težine sjemenih mjehurića pri dozi od 12,5 mcg/kg/dan (NOAEL vrijednost za plodnost mužjaka nije utvrđena). Kod ženki, klobetazolpropionat smanjio je učestalost estrusnih ciklusa pri dozi od 25 mcg/kg/dan i povećao broj neživih embrija pri supkutanoj dozi od 50 mcg/kg/dan, što je dovelo do utvrđivanja NOAEL-a od 12,5 mcg/kg/dan za plodnost ženki. Omjer doze kod životinja u odnosu na maksimalnu preporučenu dozu za ljude iznosi 0,03 mg/m²/dan. U studijama razvojne toksičnosti na kuniću i mišu, klobetazolpropionat pokazao je teratogene učinke pri supkutanoj primjeni pri relativno niskim dozama. U studiji lokalne embriotoksičnosti na štakorima, zabilježena su kašnjenja u razvoju fetusa te skeletne i visceralne malformacije pri relativno niskim dozama. Osim malformacija, studije na životinjama izloženim visokim sistemskim razinama glukokortikoida tijekom trudnoće pokazale su i druge negativne učinke na potomstvo, uključujući intrauterini zastoj u rastu.

Klinička važnost učinaka klobetazola i drugih kortikosteroida u studijama razvoja na životinjama nije u potpunosti razjašnjena.

Studije procjene rizika za okoliš pokazale su da klobetazolpropionat može predstavljati rizik za vođeni okoliš (vidjeti dio 6.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

etanol (96 postotni)
natrijev lauretsulfat
kokosov alkil dimetil betain
polikvaternij 10
citratna kiselina hidrat
natrijev citrat
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

24 mjeseca.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 6 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

60 ml ili 125 ml šampona u bočicama od polietilena visoke gustoće (HDPE) s polipropilenskim (PP) zatvaračem i sustavom za zaštitu od otvaranja, u kartonskoj kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

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

48000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-885852266

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. rujna 2024.

Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/