SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

CUTIBEL®, 500 mikrograma /g, šampon

INN: klobetazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram šampona sadrži 500 mikrograma klobetazolpropionata.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:
Jedan gram šampona sadrži 100 mg etanola.
Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šampon.
Viskozan, poluprovidan, bezbojan do bledožut tečni šampon, mirisa na alkohol.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalna terapija umerene psorijaze vlasišta (kosmatog dela glave), kod odraslih.

4.2. Doziranje i način primene

Klobetazolpropionat pripada najpotentnijoj grupi kortikosteroida za lokalnu primenu (Grupa IV) i produžena upotreba može dovesti do ozbiljnih neželjenih efekata (videti odeljak 4.4). Ako je klinički opravdano da lečenje lokalno primenjenim kortikosteroidima bude duže od 4 nedelje, treba razmotriti primenu kortikosteroida slabijeg dejstva. Ponovljeni, ali kratki periodi primene klobetazolpropionata mogu se koristiti za kontrolu egzacerbacija (pogledajte detalje u nastavku).

Doziranje

Odrasli
Lek CUTIBEL treba naneti direktno na suvo vlasište jednom dnevno, vodeći računa da pokrije celu površinu vlasišta i umasirati u lezije. Količina oko 7,5 ml (oko pola supene kašike) po aplikaciji dovoljna je da pokrije celo vlasište.

Ukupna doza ne bi trebalo da prelazi 50 g nedeljno.

Način primene

Dermalna upotreba samo na vlasištu.

Lek CUTIBEL treba ostaviti da deluje 15 minuta nakon nanošenja bez pokrivanja glave. Nakon primene treba pažljivo oprati ruke. Nakon 15 minuta, lek se mora temeljno isprati vodom i/ili kosa se po potrebi može oprati dodatnom količinom običnog šampona, kako bi se olakšalo pranje. Zatim se kosa može osušiti kao i obično.

Trajanje lečenja treba da bude ograničeno na najviše 4 nedelje. Čim se primete klinički rezultati, aplikacije treba prorediti ili zameniti, ako je potrebno, drugim oblikom terapije. Ako se poboljšanje ne primeti u roku od četiri nedelje, možda će biti potrebna ponovna procena dijagnoze.

Lek CUTIBEL se ponovo može primeniti za kontrolu egzacerbacija, pod uslovom da je pacijent pod redovnim medicinskim nadzorom.

Posebne populacije

Starije osobe
Nije utvrđena bezbednost i efikasnost leka CUTIBEL kod pacijenata starijih od 65 godina.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega
Lek CUTIBEL nije ispitivan kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre
Pacijente sa teškim oštećenjem funkcije jetre potrebno je lečiti uz poseban oprez i pažljivo pratiti neželjena dejstva.

Pedijatrijska populacija
Ograničena su iskustva primene u pedijatrijskoj populaciji. Ne preporučuje se primena leka CUTIBEL kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina. Kontraindikovana je primena kod dece mlađe od 2 godine (videti odeljke 4.3 i 4.4).

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek CUTIBEL ne sme da se primenjuje na područja kože zahvaćena infekcijama izazvanim bakterijama, virusima (*varicella*, *herpes simplex, herpes zoster*), gljivicama ili parazitima, ulceroznim ranama i specifičnim oboljenjima kože (tuberkuloza kože, bolesti kože uzrokovane sifilisom).
Lek CUTIBEL ne sme da se primenjuje u oko ili na očne kapke, zbog rizika od nastanka glaukoma ili katarakte.
Deca mlađa od 2 godine.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Moguća je preosetljivost na kortikosteroide.
Zbog toga se primena klobetazolpropionata ne preporučuje kod pacijenata koji su preosetljivi na druge kortikosteroide.

Kod dugotrajne upotrebe klobetazolpropionata, iznad preporučenih doza, prijavljeni su slučajevi ozbiljnih infekcija praćenih osteonekrozom (uključujući nekrotizirajući fasciitis) i sistemske imunosupresije (koja ponekad dovodi do reverzibilnih lezija Kapošijevog sarkoma) (videti odeljak 4.2). U nekim slučajevima pacijenti su istovremeno koristili druge veoma jake kortikosteroide za oralnu/lokalnu upotrebu ili imunosupresive (npr. metotreksat, mofetilmikofenolat). Ako je klinički opravdano da lečenje lokalno primenjenim kortikosteroidima bude duže od 4 nedelje, treba razmotriti zamenu sa manje jakim kortikosteroidom.

Dugotrajna, kontinuirana terapija kortikosteroidima, primena okluzivnih zavoja od polietilena, primena na većim površinama oštećene kože, posebno kod dece, mogu pojačati resorpciju i povećati rizik od sistemskih efekata. Pacijente koji lokalno primenjuju velike doze jakih kortikosteroida na velikim površinama, treba povremeno kontrolisati da li je došlo do supresije hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda osovine. Kod nekih pacijenata sistemska resorpcija lokalno primenjenih kortikosteroida, izazvana produženom upotrebom, posebno na velikim površinama, izazvala je reverzibilnu supresiju hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda osovine (engl. *hypothalamic-pituary-adrenal*, HPA) sa rizikom od razvoja insuficijencije glukokortikoida, simptoma Kušingovog sindroma. Takvi sistemski efekti nestaju kada se lečenje prekine. Međutim, nagli prekid može dovesti do akutne adrenalne insuficijencije, posebno kod dece.

Pacijente sa teškim dijabetesom melitusom treba lečiti uz poseban oprez i pažljivo pratiti zbog mogućih neželjenih dejstava.

Kortikosteroide treba koristiti uz oprez jer može doći do razvoja tolerancije (tahifilakse), kao i lokalne toksičnosti kao što je atrofija kože, infekcija i teleangiektazija kože.

Lek CUTIBEL namenjen je isključivo za lečenje psorijaze kosmatog dela glave i ne bi trebalo da se koristi za lečenje drugih delova kože. Lek CUTIBEL se posebno ne preporučuje za upotrebu na licu, intertriginoznim područjima (aksile i genitoanalna regija) i na drugim erozivnim površinama kože, jer to može povećati rizik od neželjenih dejstava kao što su atrofične promene, teleangiektazije, dermatitis izazvan kortikosteroidima ili sekundarna infekcija. Na licu, više nego na drugim delovima tela, mogu se pojaviti atrofične promene nakon dužeg lečenja kortikosteroidima za lokalnu primenu veoma jakog dejstva.

Smatra se da je u retkim slučajevima intenzivne i produžene lokalne primene kortikosteroida (ili prestanka njihove primene) u lečenju psorijaze, došlo do razvoja generalizovane pustularne psorijaze.

Primena klobetazolpropionata se ne preporučuje kod pacijenata sa aknama, rozaceom ili perioralnim dermatitisom.

Može postojati rizik od nastanka „*rebound*" efekta nakon prestanka terapije ili relapsa nakon naglog prekida terapije klobetazolpropionatom (sindrom obustave lokalno primenjenih kortikosterida). Zbog toga bi trebalo da se medicinski nadzor nastavi i u periodu posle prestanka primene terapije.

Ako lek CUTIBEL uđe u oko, zahvaćeno oko treba isprati velikom količinom vode.

Pacijente treba uputiti da koriste lek CUTIBEL minimalan vremenski period koji je neophodan za postizanje željenih rezultata. Ako se pojave znaci lokalne nepodnošljivosti, primenu leka treba obustaviti dok simptomi ne nestanu. Ako se pojave znaci preosetljivosti, primenu treba odmah prekinuti. Da bi se izbegla interakcija sa proizvodom za farbanje kose (npr. promena boje kose) klobetazolpropionat šampon treba temeljno isprati.

Poremećaj vida
Prilikom sistemske i lokalne upotrebe kortikosteroida, može doći do pojave poremećaja vida. Ukoliko kod pacijenata postoje simptomi kao što je zamagljen vid ili drugi poremećaji vida, pacijenta treba uputiti oftalmologu na dalju procenu mogućih uzroka poremećaja vida, koji mogu uključiti kataraktu, glaukom ili retke bolesti kao što je centralna serozna horioretinopatija (engl. *central serous chorioretinopathy*, CSCR) koja je prijavljena nakon sistemske i lokalne upotrebe kortikosteroida.

Pedijatrijska populacija

U slučaju sistemske resorpcije lokalno primenjenih kortikosteroida u ovoj starosnoj grupi, takođe se može primetiti usporavanje rasta. Ne preporučuje se primena leka CUTIBEL bez pažljivog medicinskog nadzora kod dece i adolescenata između 2 i 18 godina. Ako se lek CUTIBEL koristi kod dece i adolescenata mlađih od 18 godina, neophodna je kontrola terapije svake nedelje.

Lek CUTIBEL sadrži etanol
Ovaj lek sadrži 100 mg etanola u jednom gramu, što odgovara 10% w/w.
Može izazvati osećaj peckanja na oštećenoj koži.

Lek CUTIBEL sadrži natrijum lauretsulfat
Natrijum laurilsulfat može da izazove iritaciju kože i očiju.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema podataka ili su podaci o primeni klobetazolpropionata kod trudnica ograničeni. Studije sprovedene na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3). Lek CUTIBEL ne treba primenjivati tokom trudnoće, osim ako kliničko stanje žene jasno ne zahteva lečenje.

Dojenje
Nema dovoljno podataka o izlučivanju klobetazolpropionata/metabolita u majčino mleko. Ne može se isključiti rizik za odojče. Potrebno je doneti odluku da li prekinuti dojenje ili prekinuti lečenje/suzdržati se od lečenja lekom CUTIBEL uzimajući u obzir korist dojenja za dete i korist lečenja za ženu.

Plodnost
Nema dostupnih kliničkih podataka (videti odeljak 5.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek CUTIBEL nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila
Tokom kliničkog razvoja šampona sa klobetazolpropionatom, kod ukupno 558 pacijenata koji su primenjivali klobetazolpropionat šampon, najčešće prijavljivana neželjena reakcija na lek je bila osećaj peckanja na koži, učestalosti oko 2,8%. Većina neželjenih dejstava je ocenjena kao blaga do umerena i na njih nije uticala rasa ili pol. Klinički znaci iritacije kože su se javljali retko (0,2%). Ozbiljna neželjena dejstva povezana sa ovim lekom nisu prijavljena tokom kliničkih ispitivanja.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija
Neželjene reakcije klasifikovane su prema klasi sistema organa i učestalosti. Učestalosti su definisane kao: veoma često (≥1/10), često (≥1/100 do <1/10), povremeno (≥1/1000 do <1/100), retko (≥1/10000 do <1/1000), veoma retko (<1/10000), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka) i prijavljene su za klobetazolpropionat šampon u kliničkim studijama i post marketinškom ispitivanju (videti Tabelu 1).

Tabela 1. Neželjene reakcije

Klasa sistema organa	**Učestalost**	**Neželjena dejstva**
Endokrini poremećaji	Povremena	Supresija nadbubrežne žlezde Kušingov sindrom
Poremećaji oka	Povremena	Osećaj bockanja/peckanja u očima Iritacija očiju Osećaj zategnutosti u oku Glaukom
	Nepoznata	Zamućen vid (videti odeljak 4.4.)
Poremećaji imunskog sistema	Povremena	Preosetljivost
Poremećaji nervnog sistema	Povremena	Glavobolja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Česta	Osećaj peckanja na koži, Folikulitis
	Povremena	Bolna koža Osećaj nelagodnosti na koži Pruritus Akne Edem kože Teleangiektazije Psorijaza (pogoršanje) Alopecija Suva koža Urtikarija Atrofija kože Iritacija kože Zategnutost kože Alergijski kontaktni dermatitis

		Eritem Osip

Lek CUTIBEL, šampon pre ispiranja se drži na mestu primene samo 15 minuta, tako da se retko pojavljuje sistemska resorpcija (videti odeljak 5.2) i zbog toga je veoma mali rizik od pojave supresije hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda osovine u poređenju sa lekovima koji se ne ispiraju. Ukoliko dođe do supresije hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda osovine, očekuje se da bude prolazna sa brzim povratkom na normalne vrednosti.

Zabeleženi su slučajevi katarakte tokom primene kortikosteroida na oči ili na očne kapke.

U retkim slučajevima produžene upotrebe veoma jakih lokalno primenjenih kortikosteroida zabeleženi su slučajevi imunosupresije i oportunističkih infekcija.

U slučaju sistemske resorpcije kortikosteroida za lokalnu primenu kod dece se može primetiti usporavanje rasta.

Iako nije uočeno kod šampona koji sadrži klobetazolpropionat, produženo i/ili intenzivno lečenje jakim kortikosteroidima može izazvati strije, purpuru i generalizovanu pustularnu psorijazu.

Nakon prekida lečenja može doći do pojave *rebound* efekta. Primena veoma jakih kortikosteroida na lice može izazvati perioralni dermatitis ili pogoršati rozaceu.

Zabeležene su promene pigmentacije, pustularne erupcije i hipertrihoza nakon primene kortikosteroida za lokalnu primenu.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Malo je verovatno da će doći do akutnog predoziranja, međutim, u slučaju hroničnog predoziranja ili zloupotrebe, mogu se pojaviti karakteristike hiperkortizolizma. U tom slučaju lečenje treba postepeno prekinuti. Međutim, zbog rizika od akutne supresije nadbubrežne žlezde, ovo treba uraditi pod medicinskim nadzorom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: kortikosteroidi, dermatološki preparati; kortikosteroidi veoma jakog delovanja (grupa IV)

ATC šifra: D07AD01

Mehanizam dejstva

Kao i drugi kortikosteroidi za lokalnu primenu, klobetazolpropionat ima antiinflamatorno, antipruriginozno i vazokonstriktorno dejstvo. Mehanizam antiinflamatornog dejstva kortikosteroida za lokalnu primenu nije sa sigurnošću utvrđen. Međutim, smatra se da kortikosteroidi deluju indukcijom proteina koji inhibiraju fosfolipazu A_2, koji se zajednički nazivaju lipokortini. Pretpostavlja se da ovi proteini kontrolišu biosintezu moćnih medijatora zapaljenja kao što su prostaglandini i leukotrieni, tako što inhibiraju oslobađanje njihovog zajedničkog prekursora, arahidonske kiseline. Arahidonska kiselina se oslobađa iz membranskih fosfolipida pomoću fosfolipaze A_2.

5.2. Farmakokinetički podaci

In vitro studije oslobađanja - penetracije na ljudskoj koži, pokazale su da samo mali procenat (0,1 %) primenjene doze klobetazolpropionat šampona može naći u epidermu (uključujući *stratum corneum*) kada se nanese 15 minuta i zatim se ispere. Lokalna resorpcija klobetazolpropionata iz klobetazolpropionat šampona je veoma mala kada se primenjuje u skladu sa preporučenom kliničkom primenom (15 minuta stoji pre ispiranja) i rezultirala je zanemarljivom sistemskom izloženošću u studijama na životinjama i u kliničkim ispitivanjima. Dostupni klinički podaci pokazali su da je samo 1 od 126 ispitanika imao koncentraciju klobetazolpropionata u plazmi (0,43 nanograma/ml) koja se može izmeriti. Sadašnji farmakokinetički podaci ukazuju na to da su sistemska dejstva nakon kliničke terapije klobetazolpropionat šamponom malo verovatna zbog male sistemske izloženosti klobetazolpropionatu nakon lokalne primene.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci nisu pokazali poseban rizik za ljude na osnovu konvencionalnih farmakoloških studija bezbednosti, toksičnosti pojedinačne, ponovljene doze i genotoksičnosti. Karcinogenost klobetazola nije proučavana.

Kod zečeva, šampon sa klobetazolpropionatom doveo je do blage iritacije kože i očiju, ali nije zabeležena preosetljivost odloženog tipa na koži zamoraca.

U ispitivanjima plodnosti sprovedenim na pacovima, supkutana primena klobetazolpropionata u dozama od 50 mikrograma/kg/dan nije imala efekat na reproduktivnu sposobnost mužjaka ili ženki.

Kod mužjaka je zabeleženo povećanje težine semenih vezikula pri dozi od 12,5 mikrograma/kg/dan (NOAEL vrednost za plodnost mužjaka nije utvrđena). Kod ženki, klobetazolpropionat smanjio je učestalost estrusnih ciklusa pri dozi od 25 mikrograma/kg/dan i povećao broj neživih embriona pri supkutanoj dozi od 50 mikrograma/kg/dan, što je dovelo do utvrđivanja NOAEL-a od 12,5 mikrograma/kg/dan za plodnost ženki. Odnos doze kod životinja u odnosu na maksimalnu preporučenu dozu za ljude iznosi 0,03 mg/m^2/dan.
U ispitivanjima razvojne toksičnosti sprovedenim na zečevima i miševima, pokazalo se da je klobetazolpropionat teratogen kada se daje supkutano u malim dozama. U ispitivanjima embriotoksičnosti pri lokalnoj primeni klobetazola na pacovima, zabeležena su kašnjenja u razvoju fetusa kao i skeletne i visceralne malformacije pri relativno malim dozama. Pored malformacija, studije na životinjama koje su bile izložene velikimkim sistemskim dozama glukokortikoida tokom trudnoće pokazale su i druge efekte na potomstvo, kao što je intrauterino usporavanje rasta.

Klinički značaj dejstva klobetazola i drugih kortikosteroida u razvojnim studijama na životinjama nije poznat.

Studije procene rizika po životnu sredinu su pokazale da klobetazolpropionat može predstavljati rizik za vodeni deo životne sredine (videti odeljak 6.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Etanol 96 %
Natrijum-laurilsulfat
Kokoalkildimetil betain
Polikvaternijum 10
Limunska kiselina, monohidrat
Natrijum-citrat
Voda, prečišćena.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 6 meseci.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja. Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je boca od polietilena visoke gustine (HDPE) sa polipropilenskim (PP) zatvaračem i *tamper-proof* sistemom.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 boca sa 125 ml šampona i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

Ovaj lek može predstavljati opasnost po životnu sredinu (videti odeljak 5.3).

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO BELUPO, LIJEKOVI I KOZMETIKA D.D., BEOGRAD (VOŽDOVAC)
Mosorska 1, Beograd-Voždovac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj dozvole: 002054678 2024

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 03.02.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2026.