

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram oplossing bevat 1,22 mg betamethasonvaleraat (gelijk aan 1 mg betamethason)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik

Een kleurloze, troebele, licht viskeuze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van inflammatoire en pruritische manifestaties van op corticosteroiden reagerende dermatosen van de hoofdhuid, zoals psoriasis.

Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen ouder dan 1 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Breng tweemaal daags, 's morgens en 's nachts, een kleine hoeveelheid van de oplossing op de hoofdhuid aan, totdat verbetering merkbaar is. Daarna kan de behandeling worden onderhouden met één dagelijkse applicatie of minder.

In sommige gevallen kan minder frequente toediening voldoende zijn (bijvoorbeeld eenmaal per dag, slechts 3 tot 4 maal per week).

Behandelingsduur mag niet langer zijn dan twee opeenvolgende weken met de maximale dosering (tweemaal daags).

Pediatische patiënten

Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik is geïndiceerd voor gebruik bij kinderen ouder dan 1 jaar.

Een behandeling met de kleinste hoeveelheid en de kortste behandelingsduur die het gewenste therapeutisch effect oplevert moet worden toegepast (zie rubriek 4.4).

Kinderen mogen niet langer dan een week worden behandeld.

Ouderen

De verhoogde frequentie van nier- of leverinsufficiëntie bij ouderen kan de eliminatie in het geval van systemische absorptie verminderen. Daarom moet een behandeling met de kleinste hoeveelheid en de kortste behandelingsduur die het gewenste klinische voordeel oplevert, worden toegepast.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

In het geval van systemische absorptie (mogelijk wanneer toegepast op een groot gebied gedurende een lange tijdsperiode), kan het metabolisme en de eliminatie worden vertraagd bij nier- of leverinsufficiëntie, zodat het risico op systemische effecten bij deze patiënten toeneemt. Daarom moet een behandeling met de kleinste hoeveelheid en de kortste behandelingsduur die het gewenste klinische voordeel oplevert, worden toegepast.

Wijze van toediening

Voor extern gebruik. Alleen op de hoofdhuid aanbrengen. Contact met het gezicht moet worden vermeden. De oplossing voor cutaan gebruik moet worden aangebracht door voorzichtig in het aangetaste gebied in te wrijven. Gebruik geen föhn na het gebruik van Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Infecties van de hoofdhuid
- Tuberculose of syfilis
- Rosacea
- Varicella (huiduitslag)
- Zweren, open wonden

Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan één jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De behandeling moet worden gestopt als lokale gevoeligheid of irritatie optreedt bij het gebruik van Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik.

In aanwezigheid van een infectie zal een geschikte behandeling nodig zijn.

Het topisch gebruik van glucocorticoïden kan lokale huidinfecties versterken.

Het gebruik van topische corticosteroiden kan bijwerkingen veroorzaken die zijn gemeld bij het systemische gebruik van corticosteroiden, zoals reversibele hypothalamus-hypofyse-bijnieras-suppressie en het Cushing-syndroom, als gevolg van verhoogde systemische absorptie van topische steroïden, vooral bij kinderen (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

Gebruik dit middel niet gedurende een lange periode, gebruik dit middel niet op grote huidoppervlakten en gebruik geen occlusieve wondverbandtechnieken. Glucocorticoïden moeten in de laagst mogelijke dosis worden gebruikt en alleen zolang als strikt nodig is.

Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik mag niet in contact komen met de ogen, open wonden of de slijmvliezen (bijvoorbeeld de mond of neus).

Houd de Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik uit de buurt van hittebronnen of vlammen omdat deze ontvlambaar is. Gebruik geen föhn na het gebruik van Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik.

Breng niet aan op afgesloten huidoppervlakten.

Vermijd zorgvuldig het contact met de ogen.

Net als bij systemische corticosteroiden kan glaucoom zich ontwikkelen als gevolg van het gebruik van lokale corticosteroiden (bijvoorbeeld na overmatige toediening, het gebruik van occlusieve wondverbandtechnieken of na aanbrengen op de huid rond de ogen).

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Pediatrie patiënten

Kinderen ontwikkelen vaker lokale en systemische bijwerkingen voor lokale corticosteroiden en moeten in het algemeen korter behandeld worden met minder krachtige middelen dan volwassenen.

Kinderen absorberen grotere hoeveelheden corticosteroiden omdat bij hen de verhouding tussen lichaamsoppervlak en gewicht groter is.

Een behandeling met de kleinste hoeveelheid en de kortste behandelingsduur die het gewenste therapeutisch effect oplevert moet worden toegepast. Het mag niet worden toegepast onder occlusieve omstandigheden (zie rubriek 4.2).

Er moet voor worden gezorgd dat de minimale hoeveelheid betamethasonvaleraat wordt toegepast die het therapeutische effect oplevert.

Hypothalamische-hypofyse-bijnieras-suppressie, Cushing-syndroom, intracraniale hypertensie, groeivertraging en onvoldoende gewichtstoename zijn gemeld bij het gebruik van topische corticosteroiden bij kinderen.

Gebruik bij psoriasis

Bij de behandeling van psoriasis is het belangrijk de patiënt goed te controleren om terugvallen of het ontwikkelen van lokale en/of systemische toxiciteit als gevolg van een verminderde barrièrefunctie van de huid te voorkomen. Er zijn meldingen geweest waarbij de behandeling van psoriasis met topische corticosteroiden heeft geleid tot "rebound relapses", de ontwikkeling van tolerantie, risico op gegeneraliseerde pustuleuze psoriasis en het ontwikkelen van lokale en/of systemische toxiciteit.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is aangetoond dat gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die CYP3A4 kunnen remmen (zoals ritonavir, itraconazol) het corticosteroidmetabolisme kan remmen en kan leiden tot toegenomen systemische blootstelling. De klinische relevantie van deze interactie is afhankelijk van de dosering en de wijze van toepassing van het glucocorticosteroid en de CYP3A4-remmer.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van betamethasonvaleraat op de vruchtbaarheid.

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van betamethason bij zwangere vrouwen. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Corticosteroiden

passeren de placenta. Bij systemisch gebruik van corticosteroiden zijn, bij hogere doseringen, effecten op het embryo (intra-uteriene groeivertraging, remming van de bijnierschorsfunctie) beschreven. Hoewel de gegevens over cutane toepassing tijdens de zwangerschap bij de mens beperkt zijn, kunnen zwak en matig werkende (klasse 1 en 2) corticosteroiden kortdurend op kleine huidoppervlakken worden toegepast. Bij langdurig gebruik of bij toepassing op grote of beschadigde huidoppervlakken, en bij cutane toepassing van de sterke en zeer sterk werkende (klasse 3 en 4) corticosteroiden kunnen de hierboven beschreven effecten niet worden uitgesloten. Deze mogen dan ook slechts op strikte indicatie worden gebruikt. Betamethasonvaleraat wordt beschouwd als een klasse 3 corticosteroïde.

Borstvoeding

Tijdens borstvoeding kunnen zwak en matig werkende (klasse 1 en 2) corticosteroiden kortdurend op een klein huidoppervlak worden toegepast. Tijdens langdurige toepassing of op een groot beschadigd huidoppervlak en bij toepassing van sterk of zeer sterk werkende (klasse 3 en 4) corticosteroiden op de huid wordt het geven van borstvoeding ontraden. Betamethasonvaleraat wordt beschouwd als een klasse 3 corticosteroïde.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen nadelige effecten bekend.

Het bijwerkingenprofiel van betamethasonvaleraat suggereert een negatief effect op deze activiteiten.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen tijdens de behandeling zijn huidaandoeningen zoals pruritus en plaatselijk een branderig gevoel van de huid. Langdurige behandeling kan atrofische veranderingen veroorzaken (soms).

Bijniersuppressie kan zeer zelden optreden, voornamelijk bij langdurige behandeling (zie rubriek 4.4).

De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens het gebruik van betamethason-lotion, toegediend in een normaal regime:

Onderstaande tabel vermeldt bijwerkingen volgens MedDRA-systeem/orgaan klassen (MedDRA SOC's). De frequenties zijn gebaseerd op klinische onderzoeksgegevens. De meest geschikte MedDRA-term wordt gebruikt om een bepaalde reactie te beschrijven en de synoniemen en gerelateerde voorwaarden ervan.

De bijwerkingen zijn hieronder weergegeven volgens systeem/orgaan klasse en door frequentie (MedDRA). Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Net als andere corticosteroiden kan er voldoende absorptie zijn om systemische bijwerkingen te veroorzaken bij langdurig gebruik, grote hoeveelheden, behandeling van uitgestrekte gebieden, bij gebruik van occlusieve verbanden of bij kinderen, vooral als het een krachtige corticosteroïde is.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld:

Infecties en parasitaire aandoeningen	
<i>Zeer zelden</i>	Opportunistische infectie
Immuunsysteemaandoeningen	
<i>Zeer zelden</i>	Overgevoeligheid
Endocriene aandoeningen	

<i>Zeer zelden</i>	Hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (HPA-as) suppressie: <ul style="list-style-type: none"> - Cushingoïde verschijnselen (zoals vollemaansgezicht, centrale obesitas) - Gewichtstoename/obesitas - Vertraagde gewichtstoename/groei-vertraging bij kinderen - Afgenomen endogene cortisolwaarden - Hyperglykemie/glucosurie - Osteoporose - Alopecie - Trichorrhexie
Huid- en onderhuidaandoeningen	
<i>Vaak</i>	Pruritus, lokaal branderig gevoel van de huid/een zere huid
<i>Zeer zelden</i>	Allergische contactdermatitis/ dermatitis, erytheem, huiduitslag, urticaria, pustulaire psoriasis, dunner worden van de huid/ huidatrofie, rimpeling van de huid, droge huid, striae, teleangiëctasieën, pigmentatie-veranderingen, alopecie, hypertrichose, exacerbatie van onderliggende symptomen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
<i>Zeer zelden</i>	Irritatie/pijn op de toepassingsplaats
Oogaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	Staar, glaucoom Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Bloedvataandoeningen	
<i>Zeer zelden</i>	Hypertensie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Het gebruik van meer corticosteroiden dan geadviseerd verhoogt het risico op bijwerkingen (zie rubriek 4.8).

Tekenen en symptomen: topisch aangebracht betamethasonvaleraat kan in dusdanige hoeveelheden worden geabsorbeerd dat het systemische bijwerkingen kan veroorzaken. Acute overdosering is zeer onwaarschijnlijk; echter in geval van chronische overdosering of misbruik kunnen symptomen van hypercortisolisme optreden (zie rubriek 4.8).

Patiënten die grote doses van een sterke topische steroïde ontvangen, toegediend op een groot oppervlak, moeten periodiek worden geëvalueerd op tekenen van hypothalamus-hypofyse-bijnieras-suppressie.

Behandeling: In geval van overdosering is een geschikte symptomatische behandeling aangewezen. De behandeling met betamethasonvaleraat moet geleidelijk worden afgebouwd door de frequentie van de toepassingen te verminderen of door het gebruik van een minder sterk corticosteroid vanwege het risico op glucocorticosteroidinsufficiëntie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Dermatocorticosteroiden, sterk werkend (klasse III), betamethason, ATC-code: D07AC01.

Betamethasonvaleraat is een sterk werkend glucocorticosteroïde.

Topische corticosteroiden zoals betamethasonvaleraat werken als ontstekingsremmende middelen en hebben immunosuppressieve en antiproliferatieve eigenschappen. Corticosteroiden voor cutaan gebruik onderdrukken de ontstekingsreactie en allergische huidreacties evenals reacties geassocieerd met hyperproliferatie, resulterend in een remissie van symptomen zoals erytheem, oedeem en tranen, het verlichten van jeuk en een branderig gevoel.

Anti-inflammatoire effecten worden veroorzaakt door de remming van de vorming, afgifte en activiteit van ontstekingsmediatoren zoals cytokinen, histaminen, liposomale enzymen, prostaglandinen en leukotriënen, waardoor de initiële manifestaties van ontstekingsprocessen worden verminderd. Ze remmen marginatie en daaropvolgende celmigratie naar het getroffen gebied en omgekeerde dilatatie en vaatpermeabiliteit.

Corticosteroiden induceren het ontstekingsremmende eiwit lipocortine, dat het enzym fosfolipase A2 remt. Dit enzym remt de synthese van prostaglandinen en lipoxygenaseproducten.

Corticosteroiden binden ook aan cytoplasmatische glucocorticoïde receptoren (GRs) die verplaatsen naar de kern, waar positieve regulatie van anti-inflammatoire genen optreedt (zoals lipocortine, neutrale endopeptidase of remmers van plasminogeen activator).

Topische corticosteroiden hebben vasoconstrictieve effecten en hun immunosuppressieve eigenschappen verminderen de respons op overgevoeligheidsreacties.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Topische corticosteroiden kunnen systemisch worden opgenomen via een intacte, gezonde huid. De mate waarin percutane absorptie van topische corticosteroiden plaatsvindt, wordt bepaald door diverse factoren, zoals het vehikel, de concentratie, de integriteit van de epidermale barrière en langdurige behandeling. Occlusie, ontsteking en/of andere ziekteprocessen in de huid kunnen de percutane absorptie van corticosteroiden verhogen.

Distributie

Het gebruik van farmacodynamische maatregelen is nodig om de systemische blootstelling van topische corticosteroiden te waarborgen, aangezien de hoeveelheden die in het bloed circuleren veel lager zijn dan de te detecteren niveaus. Glucocorticoïden zijn in verschillende mate aan plasma-eiwitten gebonden.

Metabolisme

Zodra topische corticosteroiden door de huid zijn opgenomen, volgen ze metabole routes die vergelijkbaar zijn met de metabole routes van systemisch toegediende corticosteroiden.

Corticosteroiden worden voornamelijk in de lever gemetaboliseerd.

Eliminatie

Ze worden voornamelijk uitgescheiden in de urine, hoewel ze ook in mindere mate in de gal worden uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

In de *in vitro* humane perifere bloedlymfocyt chromosoom aberratie assay met metabole activering bleek het genotoxisch te zijn evenals in de *in vivo* beenmerg micronucleus assay in muizen.

Er is aangetoond dat corticosteroiden reproductietoxiciteit bij dieren veroorzaken, waaronder een gespleten gehemelte, misvormingen van het skelet en een laag geboortegewicht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Carbomeer 980
Isopropylalcohol
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening: 1 maand

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Betamethason Xiromed 1 mg/g, oplossing voor cutaan gebruik zit in HDPE-flessen met LDPE-plug en HDPE-schroefdoppen.

30 g en 60 g verpakkingen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient inovereenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 117627

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 mei 2018

Datum van verlenging van de vergunning: 14 oktober 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.4: 18 oktober 2023