

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бетафузин 20 mg/g + 1 mg/g крем
Betafuzin 20 mg/g + 1 mg/g cream

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един грам Бетафузин крем съдържа 20 mg фузидова киселина (*fusidic acid*) и 1 mg бетаметазон (*betamethasone*) като бетаметазон валерат (*betamethasone valerate*).

Помощни вещества с известно действие: един грам Бетафузин съдържа 72 mg цетостеарилов алкохол и 1 mg хлорокрезол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

Бетафузин е бял до почти бял крем в алуминиева туба с бяла полиетиленова капачка на винт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Бетафузин крем се прилага за лечение на възпалителни дерматози, включително атопична екзема, екзема при деца над 1 година, дисковидна екзема, застойна екзема, контактен дерматит и себорейна екзема, при наличие на съпътстваща бактериална инфекция или опасност от поява на такава.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Малко количество крем се нанася върху засегнатия участък на кожата два пъти дневно до получаване на задоволителен отговор. Един курс на лечение обикновено не трябва да надвишава 2 седмици. При по-устойчиви лезии ефектът може да се засили чрез оклузия с полиетиленово фолио (обикновено е подходящо да се направи през нощта).

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активните вещества или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Поради съдържанието на кортикостероид, фузидова киселина/бетаметазон е противопоказан при следните състояния:

- деца под 1 година с инфектиран дерматит;
- системни гъбични инфекции;
- първични кожни инфекции, причинени от гъбички, вируси или бактерии (като херпес или

| | |
|--|----------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към Рев. № | 20160187 |
| Разрешение № | BG/MK/MP-54820 |
| Одобрение № | 10. 06. 2021 |



- варицела);
- кожни прояви, свързани с туберкулоза или сифилис;
- акне;
- периорален дерматит и розацея.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се избягва дългосрочно локално приложение на фузидова киселина/бетаметазон, особено при деца. Потискане на надбъбречната функция може да се прояви дори и без оклузия. Атрофични изменения могат да настъпят по лицето и в по-малка степен по други части на тялото, след продължително лечение със силни стероиди за външно приложение. В случай на персистираща бактериална инфекция е необходимо да се приложи системна химиотерапия.

В зависимост от мястото на приложение, винаги трябва да се има предвид възможна системна абсорбция на бетаметазон валерат по време на лечение с фузидова киселина/бетаметазон.

Поради съдържанието на кортикостероид, фузидова киселина/бетаметазон трябва да бъде прилаган с внимание в областта около очите, като трябва да се избягва попадане на крема в очите (виж точка 4.8).

При системно и локално приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди.

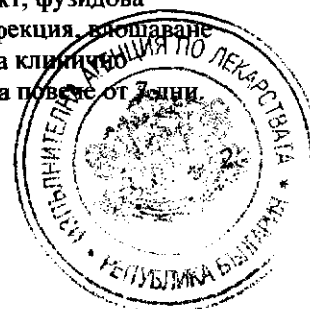
Вследствие на системната абсорбция на локални кортикостероиди може да се получи обратимо потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (ХХН) ос.

Фузидова киселина/бетаметазон трябва да се употребява внимателно при деца, тъй като при педиатричните пациенти може да се прояви по-голяма чувствителност към локални кортикостероиди – индуцирано потискане на ХХН ос и Синдром на Кушинг, в сравнение с възрастните пациенти. Необходимо е да се избягват приложението на големи количества, условия на оклузия и продължителна употреба (виж точка 4.8). Педиатричните пациенти могат да бъдат по-чувствителни към системна токсичност от еквивалентни дози, тъй като при тях съотношението на повърхността на кожата към телесната маса е по-голямо.

Поради съдържанието на бетаметазон валерат, продължителната локална употреба на фузидова киселина/бетаметазон може да причини атрофия на кожата.

Докладвана е бактериална резистентност при локална употреба на фузидова киселина. Както при всички антибиотици, продължителната или периодична употреба може да повиши риска от развитие на антибиотична резистентност. Ограничаване на лечението с локална фузидова киселина и бетаметазон валерат до не повече от 14 дни на терапевтичен курс би могло да намали риска от развитие на резистентност. Това също предпазва от риска имunosупресивното действие на кортикостероида да замаскира потенциални симптоми на инфекции, причинени от бактерии с антибиотична резистентност. Стероидите могат също така да маскират реакции на свръхчувствителност.

Поради съдържанието на кортикостероид, притежаващ имunosупресивен ефект, фузидова киселина/бетаметазон може да се свърже с повишена чувствителност към инфекция, включване на съществуваща инфекция и активиране на латентна инфекция. При липса на клинично подобрение, комбинацията на стероид с антибиотик не трябва да се прилага за повече от 7 дни.



Препоръчва се преминаването към системно лечение, ако инфекцията не може да бъде контролирана с локално лечение.

Това лекарство съдържа цетостеарилов алкохол и хлорокрезол. Цетостеариловият алкохол може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит), а хлорокрезол може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия. Смята се, че взаимодействията със системно приложени лекарствени продукти са минимални.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременост

Безопасността при употребата на фузидова киселина/бетаметазон по време на бременност не е установена. Тъй като системното излагане на фузидова киселина по време на бременност е незначително, не се очакват ефекти. Ограничени данни от проучвания при животни са показали незначителна системна абсорбция на локална фузидова киселина.

Съществуват ограничени данни за употребата на локален бетаметазон валерат при бременни жени. Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (виж точка 5.3).

Фузидова киселина/бетаметазон не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е крайно необходимо.

Кърмене

Не са наблюдавани ефекти върху кърмачета, тъй като системната експозиция на локално приложени фузидова киселина и бетаметазон при кърмещи жени е незначителна. Фузидова киселина/бетаметазон може да се използва по време на кърмене, но не трябва да се прилага в областта на гърдите.

Фертилитет

Няма клинични проучвания с фузидова киселина/бетаметазон по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Фузидова киселина/бетаметазон не повлиява или повлиява пренебрежимо малко способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на честотата на нежеланите лекарствени реакции се основава на обобщен анализ на данни от клинични проучвания и спонтанни съобщения.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са различни преходни симптоми на дразнене на мястото на приложение. Докладвани са алергични реакции.

Нежеланите лекарствени реакции по-долу са класифицирани по системо-органен клас и честота, съгласно следната конвенция:

- много чести (засягат 1 или повече на всеки 10 пациенти);
- чести (засягат 1 или повече на всеки 100, но по-малко от 1 на всеки 10 пациенти);
- нечести (засягат 1 или повече на всеки 1 000, но по-малко от 1 на всеки 100 пациенти);
- редки (засягат 1 или повече на всеки 10 000, но по-малко от 1 на всеки 1 000 пациенти);
- много редки (засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти);



- с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система

Нечести: реакции на свръхчувствителност (алергични реакции)

Нарушения на очите

С неизвестна честота: замъглено зрение (виж също точка 4.4)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: контактен дерматит, чувство за парене на кожата, пруритус, екзема (влошаване на заболяването), суха кожа

Редки: уртикария, еритема, обрив (включително еритематозен обрив и генерализиран обрив)

Общи нарушения и реакции на мястото на приложение

Нечести: болка на мястото на приложение, раздразнение на мястото на приложение

Редки: подуване на мястото на приложение, везикули на мястото на приложение

Системните нежелани лекарствени реакции на кортикостероидите като бетаметазон валерат включват адренална супресия, особено при продължително локално приложение (виж точка 4.4).

Могат да се наблюдават повишено вътреочно налягане, глаукома или катаракта след локално приложение на кортикостероиди в близост до очите, особено при продължителна употреба и при пациенти, предразположени към развитие на глаукома и катаракта (виж точка 4.4).

Дерматологичните нежелани лекарствени реакции на мощните кортикостероиди включват: атрофия на кожата, телеангиектазия и стрии по кожата, особено при продължително прилагане, фоликулит, хипертрихоза, периорален дерматит, алергичен контактен дерматит, акнеформен дерматит, розацея, еритема, хиперхидроза, депигментация. Може също да се наблюдава екхимоза при продължителна употреба на локални кортикостероиди.

Нежеланите лекарствени реакции за кортикостероидите са нечесто съобщавани.

Педиатрична популация

Наблюдаваният профил на безопасност е подобен при деца и възрастни (виж точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма налична информация за потенциални симптоми и признаци, дължащи се на предозиране на локално приложена фузидова киселина.

Продължителната употреба на локални кортикостероиди може да потисне хипофизно-надбъбречните функции в резултат на вторична надбъбречна недостатъчност. Може да се развие Синдром на Кушинг след локално приложение на кортикостероиди в големи количества и за период, по-голям от три седмици.

Малко вероятно е да има системни последици от предозиране на активните субстанции в единичен случаен прием през устата. Количеството фузидова киселина в една туба Бетафузидне



надвишава дневната орална доза за системно приложение. Единичното орално предозиране на кортикостероиди рядко представлява клиничен проблем.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: активни кортикостероиди в комбинация с антибиотик, АТС код: D07C C01

Фузидова киселина/бетаметазон представлява комбинация, която включва глюкокортикоида бетаметазон валерат и фузидова киселина с антибактериален ефект.

Механизъм на действие

Бетаметазон принадлежи към групата на силните глюкокортикоиди (група III) и упражнява своя ефект чрез потискане на локалните имунни реакции, включително вазодилатацията, подуването и болезнеността.

Фузидовата киселина действа като възпрепятства дисоциацията на елонгационен фактор G (EF-G)-рибозомен комплекс по време на бактериалния протеинов синтез. Така EF-G е блокиран и не може повече да функционира, протеиновият синтез се прекъсва, което впоследствие води до смърт на бактериалната клетка. Фузидовата киселина притежава бактериостатична активност при ниски концентрации и бактерицидна активност при високи концентрации. Фузидовата киселина е антибиотик, активен главно срещу Грам-положителни бактерии. Фузидовата киселина е особено силно активна срещу *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* и *Coryne* бактерии.

Активните субстанции не повлияват на бионаличността, нито на активността.

Резистентност

Механизмът на резистентност включва главно мутации, водещи до промени в EF-G протеина или променен протеинов синтез. Освен това е възможна инактивация, дължаща се на ензими. Съобщава се за 5 типа резистентни гени: *fusA*, *fusB*, *fusC*, *fusD* и *fusE*. Резистентността може да бъде хромозомно- или плазмидно-медирана.

Благодарение на уникалната молекулярна структура и отчетливия начин на действие на фузидовата киселина, не е установена таргетно-специфична кръстосана резистентност с други класове антибактериални агенти.

Гранични стойности при изследване за чувствителност

Не могат да бъдат установени граничните стойности при изследване за чувствителност за кожно приложената фузидова киселина и не съществуват клинични гранични стойности.

Епидемиологичните гранични стойности (ECOFF) за фузидовата киселина са установени от Европейския комитет за изследване на антимикробна чувствителност (EUCAST) за някои от чувствителните видове, вижте таблицата по-долу. ECOFF представляват граничните стойности, разделящи чувствителния „див тип“ бактериална популация от изолирания, който е придобил резистентност.

| Микроорганизми | ECOFF (mg/L) ≤ |
|------------------------------------|----------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0.5 |
| <i>Staphylococcus aureus MRSA</i> | 0.5 |
| <i>Staphylococcus aureus MSSA</i> | 0.5 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 0.5 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 0.5 |



| | |
|-----------------------------------|------|
| <i>Staphylococcus lugdunensis</i> | 0.5 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 32.0 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 16.0 |

Естествено резистентни видове

Повечето Грам-отрицателни бактерии (включително *Haemophilus influenzae*; *Enterobacteriaceae* като *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas spp.*) са по същество резистентни към фузидова киселина.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

След локално приложение, абсорбцията на бетаметазон валерат може да причини системни ефекти, особено когато бетаметазон валерат се прилага върху големи възпалени кожни участъци или върху кожа с увреден рогов слой. Оклузивната превръзка на третирания участък силно повишава абсорбцията.

Локално приложената фузидова киселина притежава способността да прониква в кожата, дължащо се до голяма степен на оптималното за нейната дифузия през водно-липидния слой на епидермиса съотношение на хидрофилността ѝ към липофилните ѝ свойства.

По тази причина локално приложената фузидова киселина е във високи концентрации в кожата. Системната абсорбция на фузидова киселина е незначителна.

Биотрансформация и елиминиране

Фузидовата киселина се отделя главно чрез жлъчката и в малка степен с урината. Бетаметазон се метаболизира в голяма степен в черния дроб, но и в ограничена степен в бъбреците, а неактивните метаболити се отделят с урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В проучвания с кортикостероиди при животни се съобщава за репродуктивна токсичност (напр. разцепено небце, скелетни малформации, ниско тегло на плода).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Макрогол цетостеарил етер
Цетостеарилов алкохол
Хлорокрезол
Течен парафин
Натриев дихидрогенфосфат дихидрат
Бял парафин, мек
Алфа-токоферол (изцяло рацемичен)
Пречистена вода
Натриев хидроксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.



6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност след първо отваряне на тубата: 6 месеца.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява при температура под 30 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бетафузин е бял до почти бял крем в алуминиева туба с бяла полиетиленова капачка на винт.

Големини опаковки:

Туба от 5 g, 15 g, 30 g и 60 g.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ЕКОФАРМ ГРУП АД
ул. Атанас Дуков №29, ет. 3,
1407 София, България
тел.: (02) 906 90 70
факс: (02) 906 90 71

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. номер: 20160187

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08.06.2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

