

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bemetson-K emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma sisältää beetametasoni 17-valeraattia vastaten beetametasonia 1 mg ja kliokinolia 30 mg.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Emulgoituva setostearyylialkoholi (tyyppi A) 30 mg/g

Kloorikresoli 1,3 mg/g

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide.

Keltainen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- *Psoriasis*
- *Neurodermatitis circumscripta*
- Hypertrofinen *lichen ruber planus*
- Ekseemat
- Dermatiitit

4.2 Annostus ja antotapa

Vähärasvainen emulsiovoide soveltuu erityisesti akuuttien ja vetistävien ihottumien hoitoon sekä yleiskäyttöön. Pieni määrä valmistetta sivellään ohuelti ihottuma-alueille yleensä 1–2 kertaa päivässä.

4.3 Vasta-aiheet

- Virusten ja kliikinolille resistenttien bakteerien ja sienten aiheuttamat ihoinfektiot (esim. märkärupi, ruusu, ektyyma, herpes, vesirokko, vyöruusu, syylät, ontelosyylät, lueksen ihomuutokset, ihotuberkuloosi ja ihosilsat), jos ei samanaikaisesti käytetä myös näihin tehoavia lääkeaineita
- Ihohaavaumat kuten sääri- ja makuuhaavat
- *Rosacea*
- Akne
- Perioraalinen dermatiitti
- Ihottumat alle 2 vuoden ikäisillä lapsilla
- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos oireet pahenevat tai ne eivät parane 2 – 4 viikossa, hoito ja diagnoosi on arvioitava uudelleen.

Suuret annokset, laajojen ihoalueiden hoito, käyttö rikkoutuneilla ihoalueilla, pitkät, useita viikkoja

kestävät hoitojaksot sekä peitesidokset lisäävät systeemisten vaikutusten todennäköisyyttä. Tällöin verenkiertoon voi imeytyä riittäviä määriä beetametasonia aiheuttaakseen lisämunuaisen toiminnan alenemista, Cushingin syndroomaa, diabetesta, hypertensiota ja lapsilla kasvun hidastumista.

Halogeenipitoisia vahvoja glukokortikoideja, kuten Bemeton K:ta tulee käyttää mahdollisimman pienin annoksin, mieluummin pienille ihoalueille ja lyhytaikaisesti. Pitkäaikaista jatkuvaa paikallishoitoa pitäisi mahdollisuuksien mukaan välttää. Paikallisen hoitovaikutuksen ilmeneminen voi kestää muutamia päiviä.

Paikalliset yliherkkyysoireet saattavat muistuttaa hoidettavan ihosairauden oireita.

Näköhäiriö

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Valmisteen joutumista silmään on varottava, koska se saattaa aiheuttaa glaukoomaa ja harmaakaihia.

Herkkiä ihoalueita (esim. silmänympärykset, kasvot, kainalot, taiteet) on syytä välttää ja tarvittaessa hoitaa Bemeton-K -emulsiovoiteella ainoastaan lyhytaikaisesti. Riski haittavaikutuksiin on suurempi herkällä ihoalueilla ja pitkäaikaisessa käytössä.

Glukokortikoidit voivat peittää, aktivoida tai pahentaa ihoinfektiota. Jos iho-infektio ei osoita paranemisen merkkejä, systeeminen antimikrobihoito voi olla aiheellinen. Infektion leviäminen vaatii paikalliskortikosteroidihoidon lopettamista.

Paikalliskortikosteroideja on käytettävä varoen psoriaasin hoidossa, sillä joissakin tapauksissa on raportoitu oireiden vaikeutumista hoidon lopettamisen jälkeen (rebound), toleranssin kehittymistä, yleistyneen märkärakkulaisen psoriaasin riskin lisääntymistä ja ihon suojavaipan heikkenemisestä johtuvia paikallisia ja systeemisiä haittavaikutuksia.

Bemeton-K -emulsiovoiteeseen sisältämä kliokinoli imeytyy vähäisessä määrin, mutta saattaa silti vaikuttaa seerumin proteiineihin sitoutuneen jodin (PSJ) määrää kohottavasti ja hankaloittaa siten kilpirauhastautien diagnostiikkaa. Kliokinolin paikalliseen käyttöön liittyy teoreettinen neurotoksisuuden riski (esim. subakuutti myelo-optinen neuropatia) etenkin jos valmistetta käytetään pitkiä aikoja tai jos käytössä on peitesidos. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa laajoja ihoalueita ja lapsipotilaita (ks. kohta 4.3 ja alla kohta pediatriiset potilaat).

Bemeton-K -emulsiovoide sisältää setostearyylialkoholia ja kloorikresolia. Setostearyylialkoholi voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa). Kloorikresoli voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

Pediatriiset potilaat

Bemeton-valmisteita ei suositella alle 10 vuoden ikäisten lasten dermatiittien hoitoon (ks. kohta 4.3). Alle 10–15 vuotiaita ei tulisi hoitaa II astetta vahvemmillä steroideilla ilman erityisen painavia syitä.

Pitkäaikaista jatkuvaa paikallishoitoa pitäisi mahdollisuuksien mukaan välttää lapsilla, koska heillä voi lisämunuaisen kuorikerroksen supressiota tapahtua jopa ilman okklusiosidoksen käyttöäkin. Lapsia hoidettaessa käytettäväksi olisi valittava tehokkuudeltaan vähiten potentti kortikosteroidi, jolla sairaus on hallittavissa. Pikkulapsilla vaippa voi toimia okklusiosidoksena ja lisätä imeytymistä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia paikallisesti annosteltujen kortikosteroidien ja muiden lääkeaineiden välillä ei ole

raportoitu. Bemeton-K -emulsiovoiteen sisältämän kliokinolin sekä muiden lääkeaineiden välillä ei ole raportoitu merkittäviä interaktioita.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläinkokeissa on osoitettu, että kortikosteroidien käyttö voi aiheuttaa sikiövaurioita. Tämän löydöksen merkitystä ihmisillä ei ole todistettu. Valmistetta ei kuitenkaan tulisi käyttää laajoilla ihoalueilla, suuria määriä eikä pitkiä aikoja raskauden aikana.

Imetys

Bemeton K:n sisältämä beetametasoni erittyy äidinmaitoon, mutta lapseen kohdistuvat haittavaikutukset ovat epätodennäköisiä ja lieviä. Bemeton K:n laaja-alaista ja pitkäaikaista käyttöä imetyksen aikana ei suositella. Lyhytaikainen ja suppea-alainen käyttö ei aiheuta vaaraa lapselle. Jos Bemeton-K:ta käytetään imetyksen aikana, sitä ei saa levittää rintojen iholle, jotta vältetään imeväisen tahaton altistuminen lääkeaineelle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Bemeton-K:lla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Pitkäaikaisessa käytössä voi ilmetä glukokortikoideille tyypillisiä haittavaikutuksia: ihon ohenemista, pintaverisuonten laajenemista, aknea, pigmenttihäiriöitä, strioja (sidekudosarpia), verenpurkauksia, ihokarvojen liikkasvua, perioraalidermatiittiä, rosacea ja steroidiriippuvuutta. Kortikosteroidit hidastavat haavan paranemista. Glukokortikoidien käyttö silmän alueella voi nostaa silmänpainetta ja altistaa harmaakaihelle. Pitkäkestoisen hoidon keskeyttäminen voi johtaa ihottuman äkilliseen pahenemiseen.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudosis	Pitkäaikaiskäytössä ilmenevä epidermisen ja dermisen atrofia (ilmenee ihon ohentumisena ja haurastumisena), arpjuovat (striat), sekundaari-infektiot hoidettavilla ihoalueilla, Rosacea ja perioraalidermatiitti (erityisesti kasvojen iholla)	Hypo- ja/tai hyperpigmentaatio	Allerginen kosketusihottuma, hypertrikoosi, pustulaarinen psoriasis, ihottuman paheneminen.	

Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireet	
Umpieritys		Lisämunuaisen toiminnan aleneminen		
Silmät				Näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4)
Verisuonisto	Ihoversuonten laajentumat, verenpurkaumat, purpura			

Suuret annokset, laajojen ihoalueiden hoito, käyttö rikkoutuneilla ihoalueilla, pitkät, useita viikkoja kestävät hoitojaksot sekä peitesidokset lisäävät systeemisten vaikutusten todennäköisyyttä. Tällöin verenkiertoon voi imeytyä riittäviä määriä beetametasonia aiheuttaakseen lisämunuaisen toiminnan alenemista, Cushingin syndroomaa, diabetesta, hypertensiota ja lapsilla kasvun hidastumista.

Bemetson-K:n sisältämä kliokinoli voi aiheuttaa paikallista yliherkkyysoireitusta ja värjätä paikallisesti vaaleat ihokarvat kellertäviksi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkelan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Paikallisia kortikosteroideja käytettäessä on äkillisen yliannostuksen vaara erittäin epätodennäköinen. Mahdollisten paikallisten (esim. atrofia, striat) tai systeemisten (esim. lisämunuaisen toiminnan vajaus, Cushingin syndrooma, diabetes, hypertensio, lapsen kasvun hidastuminen) haittavaikutusten hoitona on valmisteen käytön lopettaminen.

Paikallisesti käytetystä kliokinolista imeytynyt lääkeainemäärä vastaa suunkautta otettuna 25 mg päiväannosta. Toksikologian riski neljä viikkoa kestäneen, suunkautta otetun kliokinolihoiton (750 mg/vrk) jälkeen on pieni. Bemetson-K:ta paikallisesti käytettäessä kliokinolin yliannostuksen vaara on siten erittäin epätodennäköinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vahvojen kortikosteroidien ja antiseptien yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: D07BC01.

Beetametasoni-17-valeraatti on pääasiallisesti glukokortikoidi (ei mineralokortikoidi-vaikutusta), jolla on suuri affiniteetti tuman glukokortikoidireseptoreihin. Sen suhteellinen anti-inflammatorinen teho verrattuna elimistön tuottamaan kortisoliin on 25-kertainen ja se luokitellaan vahvojen (ryhmä III)

paikallisten glukokortikoidien ryhmään. Beetametasoni estää neutrofiilien ja monosyytti-makrofagien adheesiota tulehtuneiden alueiden kapillaarien endoteelisoluihin. Lisäksi se estää MMIF:n (macrophage migration inhibitory factor) vaikutusta ja plasminogeenin muuttumista plasmiiniksi. Fosfolipaasi A2:n aktiivisuutta estämällä beetametasoni vähentää myös paikallisten prostaglandiinien ja leukotrieenien muodostusta.

Bemetson vähentää ihon paikallishoidossa tulehdusta (anti-inflammatorinen vaikutus), vetistystä (antiekudatiivinen vaikutus), liiallista soluproliferaatiota (antiproliferatiivinen vaikutus) ja kutinaa. Lisäksi sillä on paikallinen immunosuppressiivinen vaikutus.

Bemetson-K emulsiovoiteen sisältämä kliokinoli kuuluu halogenoitujen 8-hydroksikinoliinien ryhmään. Niitä on syntetisoitu alun perin käytettäviksi suolistoamebiaasien hoitoon. Kliokinolilla on myös antifungaalista ja antibakteriaalista vaikutusta. 8-Hydroksi-kinoliinien systeemisen käytön yhteydessä 1970-luvulla ilmenneet toksiset oireet, kuten optinen neuritti ja SMON (subacute myelo-optic neuropathy), ovat nykyisin rajoittaneet kliokinolin käytön lähinnä paikallisiin valmisteisiin, joista imeytyneen lääkeaineen aiheuttamien neurotoksisten vaikutusten todennäköisyys on erittäin pieni.

5.2 Farmakokineetiikka

Beetametasoni-17-valeraatti imeytyy ihon läpi vaihtelevassa määrin riippuen annoksesta, ihoalueesta ja ihosairaudesta aiheuttamasta ihon läpäisykyvyn muutoksesta. Todennäköisesti vain noin 5 % annoksesta imeytyy systeemikiertoon. Käytettäessä muovista peitesidosta lämpötilan kohoamisen ja kosteuden vaikutuksesta huomattavasti suurempi osa voiteen sisältämästä beetametasonivaleraatista imeytyy verenkiertoon.

Osa imeytyneestä beetametasoni-17-valeraatista hydrolysoituu beetametasoniksi. Verenkierrossa olevasta beetametasonista n. 65 % on palautuvasti sitoutunut plasman CBG:hen (corticosteroid binding globulin) ja albumiiniin. Beetametasoni metaboloituu maksassa aluksi pelkistyen ja sitten sulfaatti- tai glukuronidikonjugaation kautta vesiliukoiseen muotoon. Beetametasoni erittyy pääasiallisesti virtsaan (puhdistuma n. 3 ml/kg/min). Erittyminen sappien ja ulosteisiin on määrällisesti merkityksetöntä. Beetametasonin puoliintumisaika on n. 6 tuntia.

Bemetson-K emulsiovoiteen sisältämästä, paikallisesti annostellusta kliokinolista 3–4 % imeytyy verenkiertoon ja plasman proteiineihin sitoutuneen lääkeaineen pitoisuus voi nousta 0,8 – 12 µg/ml:aan. Kliokinolin puoliintumisaika on 11–14 tuntia. 25 % imeytyneestä kliokinolista erittyy virtsaan. Paikallisesti imeytyneen kliokinolin pitoisuus vastaa suun kautta otettua 25 mg:n päiväannosta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Bemetson-K:n sisältämä kliokinoli on 3 % voiteena annoksella 5 g/vrk käytettynä 28 vrk ajan aiheuttanut merkittävää neurotoksisuutta koirilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Makrogolisetostearyylieetteri
Emulgoitava setostearyylialkoholi (tyyppi A)
Valkovaselini
Parafini, nestemäinen
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Kloorikresoli
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiinipurso; 50 g ja 100 g.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

7211

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. maaliskuuta 1976
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2. joulukuuta 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.5.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bemetson-K kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram innehåller betametason-17-valerat motsvarande 1 mg betametason och 30 mg kliokinol.

Hjälpämnen med känd effekt:

Cetostearylalkohol, emulgerande, (typ A) 30 mg/g

Klorkresol 1,3 mg/g

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm.

Gul.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- psoriasis
- *neurodermatitis circumscripta*
- hypertrofisk *lichen ruber planus*
- eksem
- dermatit.

4.2 Dosering och administreringsätt

Krämen med låg fetthalt lämpar sig speciellt för behandling av akuta och vätskande hudutslag samt för allmänt bruk. En liten mängd av preparatet bres ut i ett tunt lager på utslagsområdena vanligtvis 1–2 gånger per dag.

4.3 Kontraindikationer

- hudinfektioner som orsakas av virus samt kliokinolresistenta bakterier och svampar (t.ex. impetigo, rosfeber, ektyma, herpes, vattkoppor, bältros, vårtor, mollusker, luetiska hudförändringar, hudtuberkulos och tinea), om inte även läkemedel mot dessa används samtidigt
- hudsår, såsom ben- och liggsår
- *rosacea*
- akne
- perioral dermatit
- hudutslag hos barn under 2 år
- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Om symptomen blir värre eller kvarstår efter 2–4 veckor ska en ny bedömning av behandlingen och diagnosen göras.

Höga doser, behandling av stora hudområden, användning på skadad hud, långa behandlingsperioder som varar flera veckor och täckförband ökar sannolikheten för systemiska effekter. Då kan tillräckliga mängder betametason absorberas i blodcirkulationen för att orsaka minskad binjurefunktion, Cushings syndrom, diabetes, hypertension och bromsad tillväxt hos barn.

Halogenhaltiga starka glukokortikoider såsom Bemeton-K ska användas med så låga doser som möjligt och helst kortvarigt på små hudområden. Långvarig, kontinuerlig topisk behandling ska undvikas om möjligt. Det kan ta några dagar innan effekten av den topiska behandlingen börjar uppträda.

Lokala överkänslighetsreaktioner kan likna symptomen på hudsjukdomen som behandlas.

Synrubbning

Det kan rapporteras om synrubbningar i samband med användningen av systemiska eller topiska kortikosteroider. Om det förekommer dimsynliknande symptom eller andra synrubbningar hos patienten, ska patienten hänvisas till en ögonläkare som utvärderar de eventuella orsakerna bakom symptomen. Dessa kan vara grå starr, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati, som rapporterats efter användning av systemiska eller topiska kortikosteroider.

Direktkontakt med ögonen ska undvikas, eftersom preparatet kan orsaka glaukom och grå starr.

Känsliga hudområden (t.ex. huden runt ögonen, ansiktet, armhålorna, böjveck) ska undvikas och vid behov endast behandlas kortvarigt med Bemeton-K krämen. Risken för biverkningar är större på känsliga hudområden och vid långvarigt bruk.

Glukokortikoider kan dölja, aktivera eller förvärra hudinfektioner. Om hudinfektionen inte visar tecken på förbättring, kan det finnas skäl för systemisk antimikrobbehandling. Spridning av infektionen kräver avslutande av behandling med topiska kortikosteroider.

Topiska kortikosteroider ska användas försiktigt vid behandling av psoriasis, eftersom det i vissa fall har rapporterats om försvårade symptom efter avslutad behandling (rebound), utveckling av tolerans, ökad risk för generaliserad pustulös psoriasis samt topiska och systemiska biverkningar på grund av försvagad hudbarriär.

Kliokinolet i Bemeton-K kräm absorberas i små mängder, men kan trots detta verka höjande på mängden jod (PBI) som är bunden till serumets proteiner och därigenom försvåra diagnostiken av sjukdomar i sköldkörteln. Topisk användning av kliokinol är förknippad med en teoretisk risk för neurotoxicitet (t.ex. subakut myelooptisk neuropati), speciellt om preparatet används långvarigt eller om täckförband används. Försiktighet ska iakttas vid behandlingen av stora hudområden och barnpatienter (se avsnitt 4.3 och avsnitt *Pediatrisk population* nedan).

Bemeton-K kräm innehåller cetostearylalkohol och klorkresol. Cetostearylalkohol kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem). Klorkresol kan ge allergiska reaktioner.

Pediatrisk population

Bemeton rekommenderas inte för behandling av dermatit hos barn under 10 år (se avsnitt 4.3). Barn under 10–15 år bör inte behandlas med steroider starkare än grad II utan särskilt vägande skäl.

Långvarig, kontinuerlig topisk behandling ska undvikas hos barn, om möjligt, eftersom adrenokortikal suppression kan förekomma hos dem även utan användning av ocklusionsförband. Vid behandling av barn bör man välja att använda den minst potenta kortikosteroiden som håller sjukdomen under kontroll. Hos småbarn kan en blöja fungera som ett ocklusionsförband och öka absorptionen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner mellan topiskt administrerade kortikosteroider och andra läkemedel har inte rapporterats. Betydliga interaktioner mellan kliokinolet i Bemeton-K krämen och andra läkemedel har inte rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

I djurförsök har det påvisats att användningen av kortikosteroider kan orsaka fosterskador. Betydelsen av detta fynd hos människa har inte bevisats. Preparatet bör ändå inte användas på stora hudområden, i stora mängder eller långvarigt under graviditet.

Amning

Betametasonet i Bemeton-K utsöndras i bröstmjolk, men biverkningar hos barnet är osannolika och milda. Användning av Bemeton-K på stora områden eller långvarigt rekommenderas inte under amning. Kortvarig användning på begränsade områden utgör ingen fara för barnet.

Om Bemeton-K används under amning ska det inte bredas ut på bröstet för att undvika dibarnets oavsiktliga exponering för läkemedlet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Bemeton-K har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vid långvarigt bruk kan det förekomma biverkningar som är typiska för glukokortikoider: förtunning av huden, vidgning av ytliga blodkärl, akne, pigmentstörningar, strior (bindvävsärr), blodsvulster, ökad kroppshårväxt, perioral dermatit, *rosacea* och steroidberoende. Kortikosteroider fördröjer läkandet av sår. Användning av glukokortikoider på området runt ögonen kan öka trycket i ögat och utsätta patienten för grå starr. Avbrytande av långvarig behandling kan leda till plötsligt förvärrade hudutslag.

Biverkningarnas frekvensgrupper specificeras enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Epidermal och dermal atrofi som uppträder vid långvarigt bruk (uppträder som tunn och skör hud), hudbristningar (strior), sekundärinfektioner vid behandlade hudområden, <i>rosacea</i> och	Hypo- och/eller hyperpigmentering	Allergisk kontaktdermatit, hypertrikos, pustulös psoriasis, förvärrade hudutslag	

	perioral dermatit (speciellt i ansiktet)			
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner	
Endokrina systemet		Minskad binjurfunktion		
Ögon				Dimsyn (se även avsnitt 4.4)
Blodkärl	Vidgade blodkärl i huden, blodsulster, purpura			

Höga doser, behandling av stora hudområden, användning på skadad hud, långa behandlingsperioder som varar flera veckor och täckförband ökar sannolikheten för systemiska effekter. Då kan tillräckliga mängder betametason absorberas i blodcirkulationen för att orsaka minskad binjurfunktion, Cushings syndrom, diabetes, hypertension och bromsad tillväxt hos barn.

Kliokinolet i Bemeton-K kan lokalt ge allergiska utslag och ljus kroppsbe håring en gulaktig färg.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Risken för en plötslig överdosering är väldigt osannolik vid användning av topiska kortikosteroider. Behandlingen för eventuella topiska (t.ex. atrofī, strior) eller systemiska biverkningar (t.ex. nedsatt binjurfunktion, Cushings syndrom, diabetes, hypertension, bromsad tillväxt hos barn) är avslutad användning av preparatet.

Läkemedelsmängden som absorberas från topiskt använt kliokinol motsvarar en oralt intagen daglig dos på 25 mg. Risken för toxiska reaktioner efter en oral kliokinolbehandling på fyra veckor (750 mg/dygn) är liten. Därmed är risken för överdosering av kliokinol vid topisk användning av Bemeton-K väldigt osannolik.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kortikosteroider, starka, i kombination med antiseptika, ATC-kod: D07BC01.

Betametason-17-valerat är huvudsakligen en glukokortikoid (ingen mineralkortikoideffekt) med stor affinitet för cellkärnans glukokortikoidreceptorer. Jämfört med kortisol som produceras i kroppen är dess relativa antiinflammatoriska effekt 25-faldig och det tillhör gruppen för de starka (grupp III) topiska glukokortikoiderna. Betametason hämmar adhesion av neutrofiler och monocytmakrofager till de kapillära endotelcellerna av inflammerade områden. Dessutom hämmar det effekten av MMIF (macrophage migration inhibitory factor) och omvandling av plasminogen till plasmin. Genom att

hämna aktiviteten av fosfolipas A2 minskar betametason även bildningen av lokala prostaglandiner och leukotriener.

Vid topisk behandling av huden minskar Betmetson inflammation (antiinflammatorisk effekt), vätskande (antiexsudativ effekt), överflödigt cellproliferation (antiproliferativ effekt) och klåda. Dessutom har det en lokal immundämpande effekt.

Kliokinolet i Bemeton-K kräm tillhör gruppen för de halogenerade 8-hydroxikinolinerna. De är ursprungligt syntetiserade för behandling av amöbainfektioner i tarmen. Kliokinol har även antimykotiska och antibakteriella effekter. De toxiska symptomen som uppträdde på 1970-talet i samband med systemisk användning av 8-hydroxikinoliner, såsom optikusneurit och SMON (subacute myelo-optic neuropathy), har i dagens läge begränsat användningen av kliokinol till främst topiska preparat. Sannolikheten för neurotoxiska effekter orsakade av läkemedlet som absorberas ur dessa är väldigt liten.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Betametason-17-valerat absorberas genom huden i varierande mängder beroende på dosen, hudområdet och förändringar i hudens genomtränglighet på grund av hudsjukdom. Sannolikt absorberas endast ca 5 % av dosen i den systemiska cirkulationen. Vid användning av ett täckförband av plast absorberas en betydligt större mängd av krämens betametasonvalerat i blodcirkulationen på grund av ökad temperatur och fuktighet.

En del av det absorberade betametason-17-valerattet hydrolyseras till betametason. Ca 65 % av betametasonet i blodcirkulationen är reversibelt bundet till plasmans CBG (corticosteroid binding globulin) och albumin. Betametason metaboliseras i levern, först genom reduktion och därefter genom sulfat- eller glukuronidkonjugation till vattenlöslig form. Betametason utsöndras huvudsakligen i urinen (clearance ca 3 ml/kg/min). Utsöndringen i gallan och avföringen är kvantitativt obetydlig. Halveringstiden av betametason är ca 6 timmar.

Av det topiskt administrerade kliokinolet i Bemeton-K krämen absorberas 3–4 % i blodcirkulationen, och koncentrationen av läkemedlet som är bundet till plasmans proteiner kan stiga till 0,8–12 µg/ml. Halveringstiden för kliokinol är ca 11–14 timmar. 25 % av det absorberade kliokinolet utsöndras i urinen. Koncentrationen av topiskt absorberat kliokinol motsvarar en oralt intagen daglig dos på 25 mg.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kliokinolet i Bemeton-K har som en 3 % kräm, med en dos på 5 g/dygn vid användning under 28 dygn orsakat betydande neurotoxicitet hos hundar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Makrogolcetostearyleter
Cetostearylalkohol, emulgerande, (typ A)
Vaselin, vitt
Paraffin, flytande
Natriumdivätefosfatdihydrat
Klorkresol
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningstyp av aluminium; 50 g och 100 g.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

7211

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 mars 1976
Datum för den senaste förnyelsen: 2 december 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

20.5.2020