

Betnovat®

GlaxoSmithKline

Kutan emulsion 1 mg/ml

(vit)

M R F

Glukokortikoider, starkt verkande

Aktiv substans:

Betametason

ATC-kod:

D07AC01

Läkemedel från GlaxoSmithKline omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Betnovat® kräm 0,1 %; kutan emulsion 1 mg/ml; kutan lösning 1 mg/ml; salva 0,1 %

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-11-02.

Indikationer

Psoriasis, (exkluderade utbredd plackpsoriasis), eksem och andra steroidkänsliga dermatoser.

För *kutan lösning* även extern otit.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne (se avsnitt Innehåll).

Följande tillstånd ska inte behandlas med betametasonvalerat:

- Obehandlade hudinfektioner.
- Vid infektioner förorsakade av bakterier, patogena svampar eller parasiter skall lokala glukokortikoider användas endast om samtidig kausal terapi ges.
- Rosacea
- Acne vulgaris
- Pruritus utan inflammation
- Perianal och genital pruritus
- Perioral dermatit

För *kutan lösning* även trumhinneperforation.

Betametasonvalerat är kontraindicerat vid dermatoser, inklusive dermatit, hos barn under ett års ålder.

Dosering

Betnovat appliceras tunt på hela det påverkade området 1 till 2 gånger dagligen upp till 4 veckor tills förbättring inträder.

Applikationsfrekvensen trappas sedan ned successivt. Tillåt tillräckligt med tid för absorption innan mjukgörande kräm appliceras.

För torra, fjällande hudaffektioner rekommenderas Betnovat salva, med en uppmjukande och lanolinfri salvbas.

För vätskande hudförändringar lämpar sig Betnovat kräm på grund av sin vattenblandbarhet. Krämen är en emulsion av typen olja i vatten. Oljebasen består av paraffin.

Betnovat kutan emulsion, en uppmjukande men relativt smetfri vätska (lotion), rekommenderas för behandling av stora ytor och hårbeväxta regioner.

Betnovat kutan lösning består av betametasonvalerat löst i isopropylalkohol. Lösningen har en sådan viskositet att en jämn spridningsverkan kan erhållas. När lösningen torkat kvarstår en osynlig, icke smetande film på hudytan.

Betnovat kutan lösning är avsedd för behandling av hudförändringar i hårbotten och vid extern otit men kan även användas på andra delar av kroppen.

Externa otiter: Hörselgången rengörs noggrant. 2-3 droppar av lösningen appliceras 2-3 gånger dagligen. Efter några dagar reduceras dosen till 2-3 droppar en gång per dag. Vid kroniska besvär bör behandlingen ske i samråd med öronspecialist.

Barn

Försiktighet ska iakttas vid användning av betametasonvalerat hos barn för att försäkra att applicerad mängd är den minsta som ger terapeutisk effekt (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

Äldre: Minsta mängd som behövs för klinisk effekt bör användas under så kort tid som möjligt.

Nedsatt lever- och/eller njurfunktion

Minsta mängd som behövs för klinisk effekt bör användas under kortast möjliga tid.

Varningar och försiktighet

Betametasonvalerat ska användas med försiktighet hos patienter med tidigare lokala överkänslighetsreaktioner mot kortikosteroider. Lokala överkänslighetsreaktioner kan förekomma (se Biverkningar Biverkningar) och dessa kan likna symtomen som behandlas. Om någon hudreaktion skulle uppträda måste behandlingen omedelbart avbrytas.

Manifestation av hyperkortisolism (Cushings syndrom) och reversibel Hypotalamus-hypofys-binjurebark (HPA)-axel-suppression som leder till glukokortikosteroidbrist kan förekomma hos vissa individer som ett resultat av ökad systemisk absorption av topikala steroider. Om något av ovan observeras, sätt ut läkemedlet gradvis genom att minska appliceringsfrekvensen, eller genom att byta till en mindre potent kortikosteroid. Hastigt utsättande av behandlingen kan leda till glukokortikosteroidbrist (se Biverkningar Biverkningar).

Riskfaktorer för ökade systemiska effekter är:

- Potens och formulering av topikal steroid
- Exponeringstid
- Applicering på ett stort område

- Ocklusionsbehandling (t.ex. vid intertriginösa områden eller under ocklusionsförband) (hos barn kan blöjan agera som ocklusionsförband)
- Ökat tårflöde
- Användning på hudområden såsom ansiktet
- Användning på skadad hud eller vid andra tillstånd då hudbarriären kan vara försvagad

Undvik kontakt med konjunktivan. Axiller, ljumskar och andra intertriginösa områden samt ögonregionen bör ej behandlas annat än kortvarigt med starka glukokortikoider.

Synrubbningar

Synrubbningar kan rapporteras vid systemisk och topikal användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topikala kortikosteroider.

Barn

Hos små barn och barn under 12 år ska långtidsbehandling med topikala kortikosteroider undvikas om möjligt då binjurebarksuppression kan uppkomma. I jämförelse med vuxna, kan barn absorbera proportionellt större mängder av topikala kortikosteroider och därmed vara mer känsliga för systemiska biverkningar eftersom barn har en omogen hudbarriär och en större kroppsytta i förhållande till kroppsvikt jämfört med vuxna.

Infektionsrisk med ocklusion

Ocklusionsbehandling bör undvikas vid infekterade dermatoser på grund av risken för bakterieinfektioner. När ocklusionsförband används ska huden rengöras innan ett nytt förband läggs.

Användning vid psoriasis

Topikala kortikosteroider ska användas med försiktighet vid psoriasis då enstaka fall av återfall, toleransutveckling, risk för generaliserad pustulär psoriasis och utveckling av lokal eller systemisk toxicitet på grund av försvagad barriärfunktion i huden har rapporterats. Vid användning hos psoriasispatienter är noggrann övervakning av patienten viktig.

Applicering i ansiktet

Lång appliceringstid i ansiktet är olämplig då detta område är mer mottagligt för atrofiska förändringar.

Applicering på ögonlocken

Vid applicering på ögonlocken ska försiktighet iakttas så att inte läkemedlet kommer in i ögat då upprepad exponering kan resultera i katarakt och glaukom.

Samtidig infektion

Glukokortikoider kan maskera, aktivera eller förvärra hudinfektioner.

Lämplig antimikrobiell behandling ska användas vid behandling av inflammatoriska lesioner som har blivit infekterade.

Kroniska bensår

Användning av topikala kortikosteroider för behandling av dermatit runt kroniska bensår kan vara förknippad med högre förekomst av lokala överkänslighetsreaktioner och en ökad risk för lokala infektioner.

Applicering i hårbotten

Eftersom lösningen innehåller alkohol är den lättantändlig.

Paraffin

Betnovat 0,1% salva, Betnovat 0,1% kräm och Betnovat 1 mg/ml kutan emulsion innehåller paraffin som är brandfarligt. Patienter bör därför instrueras att inte röka eller gå nära öppen eld p.g.a. risken för brännskador. Tyg (t.ex. kläder, sängkläder, förband) kan lättare antändas efter att ha varit i kontakt med Betnovat 0,1% salva eller Betnovat 0,1% kräm. Att tvätta kläder och sängkläder kan reducera ackumulering av paraffin men inte ta bort det helt.

Interaktioner

Samadministrerade läkemedel som hämmar CYP3A4 (t.ex. ritonavir, itraconazol) hämmar metabolismen av kortikosteroider vilket leder till ökad systemisk exponering. Den kliniska relevansen beror på dosen och administreringssättet för kortikosteroiden och CYP3A4-hämmarens potens.

Graviditet

Data från behandling med betametasonvalerat av gravida kvinnor är begränsade. Reproduktionstoxikologiska effekter har visats i djurförsök med kortikosteroider (se Prekliniska uppgifter). Relevansen för människa är okänd, men administrering av betametasonvalerat under graviditet ska endast övervägas om förväntad nytta för modern överväger riskerna för fostret. Minsta

möjliga mängd ska användas under kortast möjliga tid. Efter långtidsbehandling har hos människa konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt. Dessutom föreligger vid långtidsbehandling risk för binjurebarksuppression hos det nyfödda barnet. Under graviditet bör därför med beaktande av ovanstående vid behandling av större kroppsytor under längre tid, i första hand lågpotenta steroider förskrivas.

Amning

Säkerheten för användning av topikala kortikosteroider vid amning har inte fastställts.

Det är inte känt om topikal administrering av kortikosteroider kan resultera i tillräcklig systemisk absorption för att producera detekterbara mängder i bröstmjolk. Användning av betametasonvalerat vid amning ska endast övervägas om förväntad nytta för modern överväger riskerna för barnet. Vid eventuell användning under amning ska betametasonvalerat inte appliceras på bröstet för att undvika att spädbarnet får i sig läkemedlet av misstag.

Fertilitet

Humandata saknas för att utvärdera effekten av topikala kortikosteroider på fertiliteten.

Trafik

Ej relevant.

Biverkningar

Biverkningarna nedan är klassificerade efter organsystem och frekvens. Frekvenserna är definierade som *mycket vanliga* (>1/10),

vanliga (>1/100, <1/10), mindre vanliga (>1/1000, <1/100), sällsynta (>1/10 000, <1/1000), mycket sällsynta (<1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Data efter marknadsintroduktion

Infektioner och infestationer:

Mycket sällsynta

Opportunistiska infektioner

Immunsystemet

Mycket sällsynta

Överkänslighet

Endokrina systemet

Mycket sällsynta

Hypotalamus- hypofys-adrenal (HPA)-axel-suppression Cushingoida drag (t.ex. månansikte, central obesitas), försenad viktuppgång/tillväxthämning hos barn, osteoporos, glaukom, hyperglykemi/glukosuri, katarakt, hypertension, viktuppgång/obesitas, minskade endogena kortisolnivåer, alopeci, trikorrexi

Ögon

Ingen känd frekvens

Dimsyn (se avsnitt Varningar och försiktighet)

Blodkärl

Mindre vanliga

Kapillärskörhet (ekchymoser).

Hud och subkutan vävnad

Vanliga

Klåda. Lokalt brännande känsla/smärta i huden.

Mindre vanliga

	Atrofi*, striae*. Papulös rosacealiknande dermatit (ansiktshud).
<i>Sällsynta</i>	Hypertrikos. Hypo- eller hyperpigmentering.
<i>Mycket sällsynta</i>	Allergisk kontaktdermatit/dermatit, utslag, urtikaria, pustulös psoriasis, hudrynkor*, torr hud*, telangiectasi, förvärrade underliggande symtom.
<u>Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället</u>	
<i>Mycket sällsynta</i>	Irritation vid administreringsstället/smärta

**hudsymtom sekundära till lokala och/eller systemisk effekt av HPA-axel-suppression*

Ökad risk för systemeffekter och lokala biverkningar föreligger vid frekvent dosering, vid behandling av stora ytor eller under lång tid liksom vid behandling av intertriginösa områden eller med ocklusionsförband.

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 Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Akut överdosering med Betnovat är osannolik, men i fall av kronisk överdosering eller missbruk kan binjurebarkhämning förekomma. Betnovat skall då sättas ut gradvis genom att minska appliceringsfrekvensen, eller genom att byta till en mindre potent kortikosteroid på grund av risk för glukokortikoid insufficiens.

Farmakodynamik

Betnovat innehåller steroiden betametasonvalerat som är ett fluorerat prednisolonderivat i esterform. Betametasonvalerat verkar antiinflammatoriskt, antipruritiskt och har en mitoshämmande effekt.

I likhet med övriga starka glukokortikoider kan behandling med Betnovat på stora ytor ge upphov till systemeffekt.

Farmakokinetik

Absorption

Topikala kortikosteroider kan absorberas systemiskt genom intakt frisk hud. Graden av perkutan absorption bestäms av många faktorer, t.ex. kräm- eller salvbaser och status på hudbarriären. Ocklusion, inflammation och/eller andra sjukdomsprocesser i huden kan öka den perkutana absorptionen.

Metabolism

När topikala kortikosteroider absorberats genom huden metaboliseras de primärt i levern liksom systemiskt administrerade kortikosteroider.

Elimination

Kortikosteroider utsöndras via njurarna samt via gallan, delvis i form av metaboliter.

Prekliniska uppgifter

I djurförsök har kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar av olika slag (gomspalt, skelettmissbildningar och intrauterin tillväxthämning). Efter långtidsbehandling har hos djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 g salva eller kräm och 1 ml kutan emulsion eller kutan lösning innehåller betametasonvalerat motsvarande 1 mg betametason.

Förteckning över hjälpämnen

Salva: flytande paraffin, vitt vaselin.

Kräm: klorkresol (konserveringsmedel), makrogolcetostearyleter, cetostearylalkohol, vitt vaselin, flytande paraffin, natriumdivätefosfat, fosforsyra, natriumhydroxid, renat vatten.

Kutan emulsion: metylparahydroxibensoat (konserveringsmedel E218), xantangummi, cetostearylalkohol, flytande paraffin, isopropylalkohol, glycerol, makrogolcetostearyleter, natriumcitrat, citronsyramonohydrat, renat vatten.

Kutan lösning: karbomer, isopropylalkohol, natriumhydroxid till pH 4,5-5,0, renat vatten.

Se även avsnitt Varningar och försiktighet för mer information om hjälpämnen.

Blandbarhet

-

Miljöpåverkan

Betametason

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av betametason kan inte uteslutas då det inte finns tillräckliga ekotoxikologiska data.

Nedbrytning: Betametason är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Betametason har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Detailed background information

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.064 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 465.29 kg (total sold amount API free base in Sweden year 2022, data from IQVIA). Total volume of Betametasone acetate = 0.23 = 0.21 Kg acetate free base. Total volume of Betametasone

dipropionate = 473 = 368 Kg dipropionate free base. Total volume of

Betametasone sodium phosphate = 25 = 19 Kg atrium phosphate free base. Total volume of Betametasone valerate = 69.57 = 57.29 Kg valerate free base.

R = 0% removal rate (conservatively, it has been assumed there is no loss by

adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation).

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Reference 1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Reference 1)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Algae:

No data

Water flea (Daphnia magna):

Acute toxicity

EC₅₀ 48 h (immobility) = 1,900 µg/L (OECD 202) (Reference 3)

Water flea:

Chronic toxicity

No data

Fish:

Acute toxicity

No data

Chronic toxicity

No data

Other ecotoxicity data:

Microorganisms in activated sludge:

EC₅₀ 3 h (inhibition) > 1,000,000 µg/L (OECD 209) (Reference 4)

NOEC 3 h (inhibition) = 1,000,000

PNEC cannot be calculated because data is not available for all three (algae, crustacean and fish) of the toxicity endpoints.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

Risk of environmental impact of betamethasone cannot be excluded, since there is not sufficient ecotoxicity data available.

Degradation

Biotic degradation

Ready degradability:

No data

Inherent degradability:

28% primary degradation in 28 days (OECD 302C) (Reference 5)

Abiotic degradation

Hydrolysis:

50% degradation (pH 7) = 6.5 days (TAD 3.09) (Reference 7)

Photolysis:

No data

Justification of chosen degradation phrase:

Betamethasone valerate is not readily degradable or inherently biodegradable but the parent API undergoes appreciable primary biodegradation. This substance is predicted to degrade via hydrolysis with a half-life is less than 40 days. However, relevant hydrolysis products have not been identified and characterised. The phrase “betamethasone valerate is potentially persistent” is thus chosen.

Bioaccumulation

Bioconcentration factor (BCF):

Partitioning coefficient:

$\log P_{ow} = 3.60$ (OECD 107). (Reference 6)

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

Since $\log P_{ow} < 4$, the substance has low potential for bioaccumulation.

Excretion (metabolism)

Betamethasone: Topical mode of administration with up 14 % of betamethasone adsorbed systemically. This fraction is extensively metabolised in the liver. Only 4.8 % of the dose is recovered from urine, the remainder is eliminated as metabolites (Reference 2).

Please, also see Safety data sheets on
<http://www.msds-gsk.com/ExtMSDSlist.asp>.

References

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
2. Petersen MC, Nation RL, McBride WG, et al: Pharmacokinetics of betamethasone in healthy adults after intravenous administration. Eur J Clin Pharmacol 1983; 25:643-650.
3. Sewell IG and McKenzie J. Betamethasone 17-Valerate: Acute Toxicity to *Daphnia magna*. Report No. 1127/304. Safeparm Laboratories Limited, May 2004.
4. Clarke N. Betamethasone 17-Valerate: Assessment of the Inhibitory Effect on the Respiration of Activated Sewage Sludge. Report No. 1127/306. Safeparm Laboratories Limited, May 2004.

5. Mead C and McKenzie J. Betamethasone 17-Valerate: Assessment of Inherent Biodegradability; Modified MITI (II) Test. Report No. 1127/305. Safeparm Laboratories Limited, July 2004.
6. Dołowy M, Pyka A. Evaluation of Lipophilic Properties of Betamethasone and Related Compounds. Acta Pol Pharm. 2015;72(4):671-681
7. Material Safety Data Sheet for Betnovate® GM Cream. SDS number 130046. GlaxoSmithKline plc, September 2007.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

Salva, kräm och kutan emulsion: 3 år

Kutan lösning: 2 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Salva

Kräm

Kutan emulsion

Kutan lösning

Förpackningsinformation

Kräm 0,1 % (vit)

100 gram tub, 103:99, F, Övriga förskrivare: tandläkare

30 gram tub, *tillhandahålls ej*

Kutan emulsion 1 mg/ml (vit)

100 milliliter flaska, 124:23, F, Övriga förskrivare: tandläkare

Kutan lösning 1 mg/ml (genomskinlig, klar med doft av isopropylalkohol)

30 milliliter flaska, 66:98, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska, tandläkare

100 milliliter flaska, 114:-, F, Övriga förskrivare: tandläkare

Salva 0,1 % (genomskinlig)

30 gram tub, 64:92, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska, tandläkare

100 gram tub, 103:99, F, Övriga förskrivare: tandläkare