

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BETNOVATE CREAM, 1 mg/g kreem
BETNOVATE OINTMENT, 1 mg/g salv

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kreem ja salv sisaldavad 0,122% beetametasoonvaleraati (0,1% beetametasooni).
1 g kreemi või salvi sisaldab 1,22 mg beetametasoonvaleraati (mis vastab 1 mg beetametasoonile).
INN. *Betamethasonum*.

Abiained vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Kreem, salv.
Kreem on valget värvi.
Salv on kollakat värvi ja poolläbipaistev.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Allergilise dermatiidi, ekseemi või psoriaasi (va generaliseerunud naastuline psoriaas) sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanud, eakad ja üle 1-aastased lapsed

Kreem sobib niisketele või kergelt leemendavatele pindadele, salv kuivadele, lihhenoidsetele või ketendavatele pindadele.

Määrige õrnalt väike kogus ravimit, mis kataks ainult haigestunud piirkonna üks või kaks korda ööpäevas 4 nädala vältel kuni paranemise ilmnemiseni. Seejärel tuleb manustamissagedust vähendada või hakata kasutama nõrgema toimega glükokortikosteroidi. Enne pehmendavate nahahooldusvahendite pealemäärimist tuleb ravimi imendumiseks jätta piisav aeg pärast iga manustamist.

Ravile raskestialluvate kahjustuste korral, nt infiltreeritud psoriaasikolded küünarnukkidel ja põlvedel, saab ravimi toimet suurendada vastava piirkonna polüetüleenkilega kinnimähkimisega. Rahuldava toime saamiseks piisab tavaliselt ööpäevasest oklusioonsidemest, ravi jätkatakse tavalisel viisil ilma oklusioonsidemeta.

Ravi ja diagnoosi tuleb uuesti hinnata, kui seisund halvneb või paranemist ei ilmne 2...4 nädala jooksul.

Atoopiline dermatiit (ekseem)

Rahuldava ravivastuse saamisel tuleb ravi beetametasoonvaleraadiga järk-järgult lõpetada ning säilitusraviks kasutada pehmendavaid nahahooldusvahendeid.

Beetametasoonvaleraadiga ravi järsul katkestamisel võib eelnevalt esinenud dermatoos ägeneda.

Ravile halvasti alluvad dermatoosid

Sagedaste ägenemistega patsiendid

Pärast haiguse ägenemise efektiivset pidevat ravi paikse kortikosteroidiga võib kaaluda vahelduvat ravi (kord päevas, kaks korda nädalas, ilma oklusioonita). Sellise raviga on näidatud kasu ägenemiste sageduse vähendamisel.

Ravimit tuleb manustada kõigile eelnevalt kahjustatud nahapiirkodadele või sinna, kus võib tekkida ägenemine. Sellist ravikseemi tuleb kombineerida rutiinse igapäevase nahka pehmendavate hooldusvahendite kasutamisega. Haigusseisundit ja ravi jätkamise kasu ja riske tuleb regulaarselt hinnata.

Lapsed

Beetametasoonvaleraat on alla 1-aastastel lastel vastunäidustatud.

Lastel tekivad suurema tõenäosusega paiksete kortikosteroidide lokaalsed ja süsteemsed kõrvaltoimed ning lapsed vajavad täiskasvanutega võrreldes üldiselt lühemat ravi ning nõrgema toimega kortikosteroidi.

Beetametasoonvaleraadi kasutamisel tuleb olla ettevaatlik ning soovitava ravivastuse saamiseks kasutada minimaalset vajalikku annust.

Eakad

Kliinilistes uuringutes ei ilmnunud eakatel ja noorematel patsientidel erivusi ravivastuse osas. Eakatel esineb sagedamini maksa- või neerufunktsiooni langust ning süsteemse imendumise korral võib see pikendada eritumist. Seetõttu tuleb soovitud ravivastuse saamiseks kasutada minimaalset vajalikku annust võimalikult lühiajaliselt.

Neeru-/maksakahjustus

Süsteemse imendumise korral (kui ravimit kasutatakse suurtel nahapindadel pikaajaliselt) võivad metabolism ja eritumine pikeneda, mistõttu suureneb süsteemse toksilisuse risk. Seetõttu tuleb soovitud ravivastuse saamiseks kasutada minimaalset vajalikku annust võimalikult lühiajaliselt.

4.3 Vastunäidustused

Järgmisi seisundeid ei tohi ravida beetametasoonvaleraadiga:

- Ravimata bakteriaalne nahainfektsioon
- Rosacea
- Acne vulgaris
- Põletikuta pruuritus
- Perianaal- ja genitaalpruuritus
- Perioraalne dermatiit
- Alla 1-aastaste laste dermatoosid, sh dermatiit.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Beetametasoonvaleraati tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on anamneesis lokaalne ülitundlikkus kortikosteroidide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes. Lokaalsed ülitundlikkusreaktsioonid (vt lõik 4.8) võivad sarnaneda ravitava haiguse sümptomitega.

Paikse steroidi suurenenud süsteemsest imendumisest võib mõnel isikul tekkida hüperkortisolism (Cushingi sündroom) ja pöörduv hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealise telje supressioon, mis põhjustab glükokortikosteroidi puudulikkust. Ükskõik millise eelnimetatud seisundi tekkimisel tuleb ravi järk-järgult lõpetada, vähendades manustamissagedust või asendades ravimi nõrgema kortikosteroidiga. Ravi järsk lõpetamine võib põhjustada glükokortikosteroidi puudulikkust (vt lõik 4.8).

Süsteemse toime suurenenud riskifaktorid on:

- paikse steroidi tugevus ja ravimvorm
- ravi kestus
- manustamine suurtele nahapindadele

- kasutamine kaetud nahapindadel (nt nahavoltides või oklusioonsideme all, väikelastel võivad mähkmed toimida oklusioonsidemenä)
- naha sarvkihi suurenenud hüdratsioon
- kasutamine õhukese nahaga piirkondadel (nt näonahal)
- kasutamine kahjustatud nahal või teiste seisundite korral, millal naha kaitsebarjäär on nõrgenenud
- võrreldes täiskasvanutega võib lastel imenduda proportsionaalselt suurem kogus paikset kortikosteroidi ning seetõttu on lapsed tundlikumad süsteemsete kõrvalnähtude tekkeks, sest lastel on nahabarjäär ebaküps ning võrreldes täiskasvanutega on neil suurem kehapiindala võrreldes kehakaaluga.

Lapsed

Väikelastel ja alla 12-aastastel lastel peab võimalusel vältima pikaajalist pidevat ravi paikse kortikosteroidiga, kuna see võib pärssida neerupealiste funktsiooni.

Oklusioonsidemega seotud infektsioonirisk

Bakteriaalse infektsiooni teket soodustab oklusioonsideme kasutamisega kaasnev või nahavoltides esinev soe ja niiske keskkond. Oklusioonsideme kasutamisel tuleb enne uue sideme paigaldamist nahk eelnevalt puhastada.

Kasutamine psoriaasi korral

Paikseid kortikosteroide tuleb psoriaasi korral kasutada ettevaatusega, kuna mõnedel juhtudel on teatatud tagasilöögi-ägenemisest, tolerantsuse tekkest, psoriaasi generaliseerunud pustulaarse vormi tekkest ning naha kaitsefunktsiooni nõrgenemise tõttu lokaalse või süsteemse toksilisuse tekkest. Psoriaasi ravimisel peab patsiendi seisundit hoolikalt jälgima.

Kasutamine näonahal

Pikaajaline kasutamine näopiirkonnas ei ole soovitatav, sest tekkida võivad naha atroofilised muutused.

Kasutamine silmalaugudel

Silmalaugudele manustamisel tuleb vältida preparaadi silma sattumist, kuna korduval kokkupuutel võivad tekkida katarakt ja glaukoom.

Infektsiooni kaasuv esinemine

Bakteriaalselt infitseerunud kollete ravimisel on vajalik sobilik antibakteriaalne ravi. Igasugune infektsiooni levimine nõuab paikse glükokortikosteroidravi lõpetamist ja ravi sobiva antibakteriaalse ravimiga.

Kroonilised jalahaavandid

Kroonilise jalahaavandi ümber esineva dermatiidi ravis on vahel kasutatud paikseid kortikosteroide. Tuleb arvestada, et seda võib seostada lokaalse ülitundlikkusreaktsiooni suurema esinemise ja lokaalse infektsiooni suurema riskiga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

CYP3A4 inhibiitorid (nt ritonaviir, itrakonool) võivad samaaegsel kasutamisel pärssida kortikosteroidide metabolismi, mistõttu suureneb süsteemne ekspositsioon. Selle koostoime kliiniline olulisus sõltub kortikosteroidi annusest ja manustamistest ning CYP3A4 inhibiitori tugevusest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Paiksete kortikosteroidide toimet fertiilsusele inimestel ei saa hinnata andmete puudumise tõttu.

Rasedus

Beetametasoonvaleraadi kasutamisest rasedatel naistel on vähe andmeid.

Paiksete kortikosteroidide manustamine tiinetele loomadele võib põhjustada loote arenguhäireid (vt lõik 5.3).

Selle leiu olulisust inimestele ei ole kindlaks tehtud, kuid beetametasoonvaleraadi manustamist raseduse ajal võib kaaluda ainult juhul, kui ravist oodatav kasu emale ületab võimaliku riski lootele. Raseduse ajal tuleb kasutada minimaalselt toimivat kogust võimalikult lühikese aja jooksul.

Imetamine

Paiksete kortikosteroidide ohutust imetamise ajal ei ole kindlaks tehtud.

Ei ole teada, kas paikset manustatud kortikosteroidid võivad imenduda süsteemselt sellisel määral, et põhjustaksid rinnapiimas määratava koguse. Beetametasoonvaleraadi kasutamist imetamise ajal tohib kaaluda ainult juhul kui ravist oodatav kasu emale ületab võimaliku riski imikule.

Vältimaks juhuslikku sattumist imiku organismi, et tohi beetametasoonvaleraati manustada imetamise ajal rindadele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Beetametasoonvaleraadiga ei ole läbi viidud uuringuid, mis hindaksid toimet reaktsioonikiirusele või masinate käsitlemise võimele. Arvestades paikse beetametasoonvaleraadi kõrvaltoimete profiili, ei ole põhjust kahjulikku toimet eeldada.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevalt on kõrvaltoimed loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on toodud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$), harv ($\geq 1/10,000$ ja $< 1/1000$) ning väga harv ($< 1/10,000$) sealhulgas üksikjuhud.

Turuletulekujärgsed andmed

Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga harv: oportunistlik infektsioon

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: lokaalne ülitundlikkus

Endokriinsüsteemi häired

Väga harv: hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealise telje supressioon

Cushingoidsed nähud (nt kuunägu, kehatüve rasvumine), lastel hilinenud kaalutõus/kasv, osteoporoos, glaukoom, hüperglükeemia/glükosuuria, katarakt, hüpertensioon, kehakaalu tõus/rasvumine, endogeense kortisooli taseme langus, alopeetsia, trihhoreksis (juuste murdumine).

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: sügelus, paikne naha põletustunne/valu

Väga harv: allergiline kontaktdermatiit/dermatiit, erütematoosne lööve, urtikaaria, pustulaarne psoriaas, naha õhenemine*/naha atroofia*, naha kortsud*, naha kuivus*, striiad*, teleangiektasid*, pigmentatsiooni muutused*, hüpertrihhoos, olemasolevate sümptomite ägenemine

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga harv: manustamiskoha ärritus/valu

*Nahanähud, mis tekivad sekundaarselt hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealise telje supressioonist tingitud lokaalsetele ja/või süsteemsetele toimetele.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid ja nähud

Paikselt manustatud beetametasoonvaleraat võib imenduda koguses, mis põhjustab süsteemset toimet. Ägeda mürgistuse tekke oht on väga ebatõenäoline, kuid kroonilise üleannustamise või valesti kasutamise tulemusena võivad tekkida hüperkortisolismi ilmingud (vt lõik 4.8).

Ravi

Glükokortikosteroidi puudulikkuse tõttu tuleb üleannustamise korral ravi beetametasoonvaleraadiga lõpetada järk-järgult, vähendades manustamissagedust või asendades ravimi nõrgema kortikosteroidiga.

Edasine ravi sõltub kliinilistest nähtudest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakoloogilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Kortikosteroidid, keskmise tugevusega (III rühm); ATC-kood. D07AC01

Paiksete kortikosteroidide põletikuvastane toime avaldub mitme mehhanismi kaudu – hilistüüpi allergiliste reaktsioonide inhibeerimine, sh nuumrakkude tiheduse vähendamine, kemotaksise vähendamine, eosinofiilide aktiveerimine, tsütokiini produktsiooni vähendamine lümfotsüütide, monotsüütide, nuumrakkude ja eosinofiilide poolt ning arahhidoonhappe metabolismi inhibeerimine. Paiksetel kortikosteroididel on põletikuvastased, sügelusvastased ja vasokonstriktiivsed omadused.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Paiksed kortikosteroidid imenduvad läbi normaalse intaktse naha. Paiksete kortikosteroidide nahakaudse imendumise ulatust määravad palju tegurid, sealhulgas kandja ja epidermaalse barjääri terviklikkus. Oklusioonideme kasutamine, põletik ja/või muud naha haigusprotsessid võivad suurendada nahakaudset imendumist.

Jaotumine

Paiksete kortikosteroidide tsirkuleerivad tasemed on alla määratavuse piiri, mistõttu süsteemse ekspositsiooni määramisel tuleb kasutada farmakodünaamilisi tulemusnäitajaid.

Metabolism

Pärast nahakaudset imendumist on lokaalsete kortikosteroidide farmakokineetika sarnane süsteemselt manustatud kortikosteroididega. Kortikosteroidid metaboliseeruvad peamiselt maksas.

Eritumine

Paiksed kortikosteroidid erituvad neerude kaudu. Lisaks erituvad mõned kortikosteroidid ja nende metaboliidid sapiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogenees

Beetametasoonvaleraadi kartsinogeense toime hindamiseks ei ole pikaajalisi loomuringuid läbi viidud.

Genotoksilisus

Beetametasoonvaleraadi genotoksilise toime hindamiseks ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

Fertiilsus

Beetametasoonvaleraadi toimet fertiilsusele ei ole loomadel hinnatud.

Tiinus

Beetametasoonvaleraadi subkutaanne manustamine tiinetele hiirtele ja rottidele annustes $\geq 0,1$ mg/kg/päevas ja küülikutele annustes ≥ 12 mikrogrammi/kg/päevas põhjustas loote arenguhäireid, sh suulaelõhet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

BETNOVATE OINTMENT, salv:

Vedel parafiin

Valge vaseliin.

BETNOVATE CREAM, kreem:

Klorokresool

Makrogool

Tsetostearüüleeter

Tsetostearüülalkohol

Valget vaseliin

Vedel parafiin

Naatriumdivesinikfosfaat dihidraat

Fosforhape

Naatriumhüdroksiid

Destilleeritud vesi

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Kreemi säilitada temperatuuril kuni 25 °C, salvi kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kreem, 15 g pakendis. Pakend on alumiiniumtuub, mis on seest kaetud epoksüvaigul baseeruva lakiga ja suletud polüpropüleenist korgiga

Salv, 15 g pakendis. Pakend on alumiiniumtuub, mis on seest kaetud epoksüvaigul baseeruva lakiga ja suletud polüpropüleenist korgiga.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Glaxo Wellcome UK Limited trading as GlaxoWellcome Operations
980 Great West Road
Brentford
Middlesex TW8 9GS
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBRID

BETNOVATE CREAM: 098195
BETNOVATE OINTMENT: 098295

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

BETNOVATE CREAM: 25.02.2000/1.02.2011
BETNOVATE OINTMENT: 26.04.2000/1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014