

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dermovate cream, 0,05% kreem  
Dermovate, 0,05% nahalahus  
Dermovate ointment, 0,05% salv

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Salvi ja kreemi 1 g sisaldavad 500 mikrogrammi (0,05%) klobetasoolpropionaati.  
Nahalahuse 1 ml sisaldab 500 mikrogrammi (0,05%) klobetasoolpropionaati.  
INN. *Clobetasolum*

### 3. RAVIMVORM

Salv, kreem, nahalahus.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Nõrgematele glükokortikosteroididele resistentsete raskete põletikuliste nahahaiguste ja psoriaasi (va generaliseerunud naastuline psoriaas) lühiajaline ravi.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### *Kreem, salv*

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

##### *Täiskasvanud, eakad ja üle 1-aastased lapsed*

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.

Ägenemiste ohjamiseks võib kasutada lühiajalisi klobetasoolpropionaadi kuure.

Ravile raskesti alluvate 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 halveneb või paranemist ei ilmne 2...4 nädala jooksul.

Ravi ei tohi kesta üle 4 nädala. Pikema ravi vajaduse korral tuleb kasutada nõrgema toimega preparaati. Maksimaalne annus nädalas ei tohi ületada 50 g.

##### *Atoopiline dermatiit (ekseem)*

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

Klobetasooliga ravi järsul katkestamisel võib eelnevalt esinenud nahahaigus ägeneda.

#### *Ravile halvasti alluvad nahahaigused*

##### *Sagedaste ägenemistega patsiendid*

Pärast haiguse ägenemise efektiivset pidevat ravi paikse kortikosteroidiga võib kaaluda vahelduvat ravi (kord päevas, kaks korda nädalas, ilma oklusioonita). Selline ravi on näidanud 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.

#### **Nahalahus**

Väike kogus ravimit tuleks kanda peanahale õhtul ja hommikul kuni paranemiseni. Võimalik, et paranemine saabub kasutades lahust üks kord päevas või harvemini.

#### *Lapsed*

Klobetasool 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. Klobetasooli 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-/maksapuudulikkus*

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**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes

#### *Kreem, salv*

##### *Järgmisi seisundeid ei tohi ravida:*

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

#### *Nahalahus*

Peanaha infektsioone ei tohi ravida.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Klobetasooli 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 oklusioonsidemena)
- 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.

*Kreem, salv, nahalahus*

*Lapsed*

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

Lapsed on tundlikumad paiksete kortikosteroidide kasutamisel tekkivate atroofiliste muutuste suhtes. Kui lastel on vajalik klobetasoolpropionaadi kasutamine, on ravi pikkust soovitatav piirata vaid mõnele päevale ning ravivajadus kord nädalas üle vaadata.

*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.

*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.

*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.

#### *Nahalahus*

Patsientidel tuleb soovitada vältida:  
suitsetamist ravimi kasutamise ajal peanahal;  
tule, leegi ja kuumuse, sealhulgas fööni kasutamist pärast pealekandmist.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

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

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### *Fertiilsus*

Paiksete kortikosteroidide toimet fertiilsusele inimestel ei saa hinnata andmete puudumise tõttu. Subkutaanselt rottidele manustatud klobetasoolil puudus toime paaritumisele, kuid suurimate annuste juures oli fertiilsus langenud (vt lõik 5.3).

#### *Rasedus*

Klobetasoolpropionaadi 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 klobetasoolpropionaadi 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 paiksetl manustatud kortikosteroidid võivad imenduda süsteemselt sellisel määral, et põhjustaksid rinnapiimas määratava koguse. Klobetasoolpropionaadi kasutamist imetamise ajal tohib kaaluda ainult juhul kui ravist oodatav kasu emale ületab võimaliku riski imikule. Vältimaks juhuslikku sattumist imiku organismi, et tohi klobetasoolpropionaati manustada imetamise ajal rindadele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Klobetasooliga ei ole läbi viidud uuringuid, mis hindaksid toimet reaktsioonikiirusele või masinate käsitsemise võimele. Arvestades paikse klobetasoolpropionaadi 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.

## **Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine**

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### *Sümptomid ja nähud*

Paikselt manustatud klobetasoolpropionaat 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 klobetasoolpropionaadiga lõpetada järk-järgult, vähendades manustamissagedust või asendades ravimi nõrgema kortikosteroidiga. Edasine ravi sõltub kliinilistest nähtudest.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: glükokortikosteroidid (IV rühm)

ATC-kood. D07AD01

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 andmed

### *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.

### *Biotransformatsioon*

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*

Klobetasoolpropionnadi kartsinogeense toime hindamiseks ei ole pikaajalisi loomuringuid läbi viidud.

### *Genotoksilisus*

Klobetasoolpropionaadi genotoksilise toime hindamiseks ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

### *Fertiilsus*

Fertiilsuse uuringutes ei põhjastanud klobetasoolpropionaadi subkutaanne manustamine rottidele annuses 6,25...50 µg/kg/ööpäevas toimeid paaritumisele; fertiilsus vähenes alles annuse 50 µg/kg/ööpäevas juures.

### *Tiinus*

Klobetasoolpropionaadi subkutaansel manustamisel hiirtele ( $\geq 100$  µg/kg/ööpäevas), rottidele (400 µg/kg/ööpäevas) või küülikutele (1...10 µg/kg/ööpäevas) tiinuse ajal tekkisid looteanomaaliad, sh suulaelõhe.

Rottide uuringus, kus mõnel loomal lubati poegida, tekkis F1 põlvkonnas arengupeatetus annuse  $\geq 100$  µg/kg/ööpäevas juures ja elulemus vähenes annuse 400 µg/kg/ööpäevas juures. Raviga seotud toimeid ei täheldatud F1 põlvkonna reproduktiivsuses ega F2 põlvkonnas.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

*Kreem*: glütserüülmonostearaat, tsetostearüülalkohol, klorokresool, naatriumtsitraat, sidrunhappe monohüdraat, destilleeritud vesi, *Arlacel* 165, mesilasvaha asendaja 6621, propüleenglükool.

*Salv*: propüleenglükool, puhastatud vaseliin, sorbitaanseskvioleaat.

*Nahalahus*: karbomeer, isopropüülalkohol, naatriumhüdrosiid, destilleeritud vesi.

## **6.2 Sobimatus**

Ei ole asjakohane.

## **6.3 Kõlblikusaeg**

2 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

*Kreem ja salv:* temperatuuril kuni 30 °C. Kreemi ei tohi lahjendada.

*Nahalahus:* temperatuuril kuni 25 °C.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

0,05% kreem, 25 g alumiiniumtuubis. Kokkupigistatavad alumiiniumtuubid, mis on seestpoolt kaetud epoksüvaigupõhise lakiga ja suletud korgiga.

0,05% salv, 25 g alumiiniumtuubis. Kokkupigistatavad alumiiniumtuubid, mis on seestpoolt kaetud epoksüvaigupõhise lakiga või lakkimata ja suletud korgiga.

0,05% lahus, 25 ml plastikpudelis.

## **6.6 Kasutamise-/käsitsemisjuhend**

Erinõuded käesoleva ravimi käsitsemiseks puuduvad.

Pärast ravimi manustamist on soovitatav käsi pesta (va juhul, kui ravitakse käsi).

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Glaxo Group Limited  
980 Great West Road  
Brentford  
Middlesex  
TW 8 9GS  
Ühendkuningriik

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Kreem: 214498  
Nahalahus: 214598  
Salv: 214398

## **9. ESIMESE MÜÜGILOA /MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 4.09.1998  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.10.2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2013