

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alpicort, 2mg/4 mg/ml nahalahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 2mg prednisolooni ja 4 mg salitsüülhapet.

INN. *Prednisolonum, acidum salicylicum*

Abiained: propüleenglükool.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Nahalahus.

Läbipaistev värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Sümptomaatiline ravi peanaha kergete põletike korral, mis alluvad nõrgatoimelistele kortikosteroididele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üle 2-aastased lapsed ja täiskasvanud

Kanda nahale üks kord ööpäevas - võimalusel öhtul. Pärast põletikusümptomite taandumist piisab lahuse nahale kandmisest 2...3 korda nädalas.

Lahuse nahale kandmiseks hoidke aplikaatoriga pudeli avatud otsa suunaga allapoole ja liigutage seda ettevaatlikult üle ravitava piirkonna.

Kuna ravim sisaldab kortikosteroidhormooni, ei tohi seda väikestel pindadel kasutada kauem kui 2...3 nädalat. Ravimi toime kestuse püsimise kohta pärast kasutamise katkestamist puuduvad uuringud.

Alla 2-aastased lapsed

Alpicort 2 mg/4 mg/ml paikset lahust ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel, kuna puuduvad andmed ohutuse kohta selles vanuserühmas (vt lõik 5.1 ja 5.2).

Manustamisviis: epikutaanne kasutamine. Ravimit ei tohi alla neelata.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus (allergia) prednisolooni, salitsüülhappe, propüleenglükooli või ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõik 6.1).

- Kui patsient on imik või alla kaheaastane laps.
- Kasutamine limaskestadel, suus, silmas või silma ümbruses, genitaalpiirkonnas või teistes kehapiirkondades peale peanaha.
- Bakteriaalne nahapõletik, viirus- või seenhaigus, nt tuulerõuged, (tuberkuloos, süüfilis, vöötohatis)
- Perioraalne dermatiit, *rosacea* või vaktsineerimisjärgsed põletikureaktsioonid.
- Järjepidev kasutamise kauem kui 3 nädalat
- Neeru-või maksakahjustus

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Alpicort ei tohi sattuda silma ja limaskestadele.

Alpicort on ette nähtud ainult välispidiseks kasutamiseks peanahal, eelkõige seetõttu, et preparaat sisaldab 2-propanooli.

Lapsed

Vajadusel võib lahust kasutada ka lastel. Sellisel juhul peab peanahale kantav ravimi kogus olema võimalikult väike ja kokkupuude peanahaga lühiajaline.

Alpicort sisaldab propüleenglükooli, mis võib põhjustada nahaärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja teised koostoimed

Alpicort võib oma koostise tõttu suurendada teiste välispidiselt kasutatavate toimeainete tõhusust ja seetõttu tuleks vältida samaaegset kasutamist koos teiste paiksete ravimitega peanahal.

Süsteemselt imendunud salitsüülhappe võib suurendada metotreksaadi toksilisust ja sulfonüüluurea preparaatide hüpoglükeemilist toimet.

Salitsüülhappe ei sobi kokku erinevate toimeainetega ja abiainetega, kuna see võib mõjutada toimeaine vabastamist. Siia kuuluvad: akriflaviinsoolad, pliiisoolad, kamper, kloraalhüdraat, rauasoolad, etakridiinsoolad, želatiin, jood, jodiidid, jodoform, beeta-naftool, polüetüleenglükool, resortsiinool, tsinkoksiid.

4.6 Rasedus ja imetamine

Kuna preparaat sisaldab salitsüülhapet, ei tohiks seda raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui ravimit kantakse ainult väikestele pindadele (pindala alla 5 cm²).

Pikaajalisel rasedusaegsel ravil kortikosteroidhormoonidega ei saa välistada lootel kasvudefektide tekke riski. Loomkatsetes on prednisoloon põhjustanud suulaelõhe teket (vt lõik 5.3). Kortikosteroidhormoonide manustamisest raseduse esimesel kolmandikul tingitud suulaelõhede riski kohta inimestel ei ole piisavalt andmeid.

Kui kortikosteroidhormoone manustatakse raseduse lõpus, esineb risk loote neerupealise koore atroofia tekkeks, mille tõttu võib vastsündinul olla vajalik asendusravi järkjärguline vähendamine.

Väike kogus kortikosteroidhormooni eritub ka rinnapiima (kuni 23% üksikannusest). Kuni 10 mg ööpäevase annuse kasutamisel on rinnapiima eritav kogus tuvastamiseks liiga väike. Seni puudub teave ravimi kahjulikest toimetest imikutele. Siiski peab imetamise ajal kasutamise näidustusele rakendama ranged kriteeriume. Kuna rinnapiima/vereplasma kontsentratsiooni suhe suureneb kõrgemate annuste kasutamisel (80 mg prednisolooni ööpäevase annuse korral saavutatakse rinnapiimas 25% vereseerumi kontsentratsioonist), soovitatakse imetamine sel juhul lõpetada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Alpicort ei mõjuta võimet juhtida autot või töötada masinatega.

4.8 Kõrvaltoimed

Väga sage: ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $<1/10$)

Aeg-ajalt: ($\geq 1/1000$ kuni $<1/100$)

Harv: ($\geq 1/10\ 000$ kuni $<1/1\ 000$)

Väga harv: ($<1/10\ 000$)

Ei ole teada: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv ($>1/10\ 000$ kuni $<1/1000$)

-võib esineda naha ülitundlikkusreaktsioone (allergiline kontakt ekseem).

Väga harv ($<1/10\ 000$)

-võivad esineda nahamuutused (naha paksuse vähenemine, väikeste nahaveresoonte laienemine, striiate moodustumine, steroidakne, perioraalne dermatiit, kehakarvade hulga suurenemine).

-võimalik on mööduva nahaärrituse (nt põletustunne, punetus) teke.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

-Kortikosteroidhormoonidest tingitud võimalikud süsteemsed toimed võivad tekkida pikaajalisel kasutamisel (kauem kui 2...3 nädalat) või kasutamisel suurtel pindadel (nt kogu peanahk) või kui ravimit ei kanta nahale juhiste vastavalt.

4.9 Üleannustamine

Kui ravimit kasutatakse juhuslikult suukaudselt, tuleb eriti tähelepanelik olla laste puhul, sest Alpicort sisaldab 2-propanooli. Alpicorti paikse manustamise järgsetest mürgistusjuhtudest ei ole seni teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kortikosteroidhormoonid, keskmise tugevusega, muud kombinatsioonid.
ATC-kood: D07XA02

Prednisoloon on paiksel kasutamisel nõrgatoimeline kortikosteroidhormoon ja on sobiv põletikulise dermatoosi raviks.

Glükokortikoidid ühinevad oma retseptoritega, mida epidermises esineb suurema tihedusega kui pärisnahas. Paikse nahale kandmise puhul on glükokortikoidi toimet naha rakusüsteemides kirjeldatud järgnevalt: epidermaalse proliferatsiooni pidurdamine, kollageeni sünteesi vähenemine, lümfotsüütilise või granulotsüütilise proliferatsiooni ja migratsiooni pidurdamine, nuumrakkude membraanide stabiliseerimine ja nahaveresoonte vasokonstriksioon.

Salitsüülhape kontsentratsioonis alla 0,5% võib toimida eelkõige teiste toimeainete penetratsioonivõime parandajana. Alpicorti kohta ei ole vastavat uuringut tehtud. Peanahal avaldab see ka täiendavat nõrka keratoplastilist ja antimikroobset toimet. See toimub rakuühenduste lõdvendamise ja bakterite rakumembraanide mittespetsiifilise kahjustamise tõttu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Alpicorti toimeainete farmakokineetika kohta ei ole asjakohaseid uuringuid tehtud. Alkoholidahuste toime on üldiselt tuntud ning seega võib eeldada, et Alpicorti toimeained vabanevad nahas vabalt.

Imendumine

Eeldatakse, et prednisolooni penetratsiooni ja imendumise omadused on sarnased teiste nahale kantavate kortikosteroidhormoonidega. Peanaha piirkonnas on imendumine käsivarre siseküljega võrreldes märgatavalt suurem. Läbitungivus võib neeldumist 10% võrra suurendada.

Loomade ja inimestega läbiviidud farmakokineetilised uuringud on näidanud, et salitsüülhappe imendub pinnast ja muudest imendumist mõjutavatest teguritest (nt. naha seisund) sõltuvalt kiiresti. Läbi naha imendumine on kiirem põletikuliste ja erosiivsete nahakahjustustega seotud psoriaatilise eksfoliatiivse dermatiidi ja dermatooside puhul. Salitsüülhappe hõlbustab prednisolooni läbi naha imendumist, parandades prednisolooni resorptsiooni.

Levik

Prednisoloon seondub kergesti plasma proteiinidega, peamiselt 2-alfa-globuliini (transkortiin) ja albumiiniga. Prednisolooni plasma poolestusaeg on 2...4 tundi ning bioloogiline poolestusaeg 12...36 tundi, kuna steroidid ühinevad tsütosooli retseptoritega, moodustavad ühendid ning jäävad raku pikemaks ajaks püsima. Prednisoloon läbib vere-aju barjääri ja saavutab plasmas mõõdetust ühe kümnendiku suuruse kontsentratsiooni. Ravim läbib platsenta ja on tuvastatav rinnapiimas. Salitsülaadid levivad kiiresti üle kogu rakuvälise vaba vedeliku ja enamikku organismi kudedest ja vedelikest, eriti kõrge on nende kontsentratsioon maksas ja neerudes. Salitsülaadid läbivad kergesti platsenta ning loote salitsülaatide seerumikontsentratsioonid võivad ema seerumikontsentratsioonidest suuremad olla.

Biotransformatsioon

Prednisoloon muundatakse maksas ainevahetuse käigus bioloogiliselt mitteaktiivseteks ühenditeks. Salitsüülhappe muundatakse maksas salitsüülkusiiniks, glükuroniidideks, gentishapiks ja dihidroksübensoehapiks. Selle poolestusaeg on 2...3 tundi.

Eritumine

Prednisolooni ja salitsüülhappe mitteaktiivsed ühendid eritatakse metabolismi järel peamiselt neerude kaudu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

Prednisolooni ägeda toksilisuse potentsiaali konventsionaalsete uuringute prekliinilised andmed ei ole näidanud Alpicortist tingitud spetsiifilisi riske inimestele.

Salitsüülhappe paikse manustamise korral harva kirjeldatud intoksikatsioonijuhud tekivad sõltuvalt ravimvormist, nahale kantavast salitsüülhappe kogusest, ravitavast nahapinnast, ravikestusest ja sagedusest ja nahahaiguse profiilist. Salitsülaadimürgistuse varaste sümptomite teke on oodatav alates vereseerumi kontsentratsioonist üle 30 mg/dl. Preparaadi juhiste kohasel kasutamisel ei saavutata praktiliselt mitte kunagi vereseerumi kontsentratsiooni üle 5 mg/dl. Üle 5% **salitsüülhappesisaldusega** preparaatide kasutamine võib põhjustada paikset ärritust.

Subkrooniline/krooniline toksilisus

Salitsüülhappe igapäevasel intraperitoneaalsel manustamisel rottidele annuses 33 mg kehakaalu kilogrammi kohta 7...14 päeva jooksul täheldati rottide Langerhansi saarte rakkudes fotomikroskoopilisi ja elektronmikroskoopilisi muutusi. Küülikutel tehtud loomkatsetes põhjustas igapäevane manustamine

annuses 2...3 mg kehakaalu kilogrammi kohta 2...4 nädala jooksul maksakahjustuse. Kirjeldatud on histotoksilisi toimeid, nt lihasnekroosi pärast annuse 0,5...5 mg kehakaalu kilogrammi kohta mitmenädalast manustamist merisigadele ja annuse 4 mg kehakaalu kilogrammi kohta manustamist koertele.

Loomkatseid *salitsüülhappe* pikaajalise nahale kandmise kohta tehtud ei ole (vt lõik „Äge toksilisus“).

Kartsinogeensus/mutageensus

Seni *salitsüülhappe* ja *prednisolooniga* tehtud uuringute tulemused ei viita kliiniliselt olulistele genotoksilistele omadustele.

Reproduktiivtoksilisus

Hiirtel, hamstritel ja küülikutel tehtud loomkatsetes on prednisoloon põhjustanud suulaelõhe teket.

Parenteraalne manustamine rottidele põhjustas kolju, lõua ja keele väikesi anomaaliaid. Täheldatud on emakasisese kasvudefekte (vt ka lõik 4.6).

Prednisolooni suurte annuste pikaajalisel manustamisel (30 mg ööpäevas vähemalt nelja nädala jooksul) on täheldatud pöörduvat düsfunktsionaalset spermatogeneesi. Düsfunktsioon püsis mitu nädalat pärast ravimi kasutamise katkestamist.

Salitsüülhappe suurte annuste suukaudne kasutamine on loomkatsetes põhjustanud teratogeenseid toimeid mitmesugustel loomaliikidel. Sünnieelse ekspositsiooni korral on kirjeldatud implantatsioonidefekte, embroütoksilisi ja fetotoksilisi toimeid (väiksem sünnikaal) ja järglastel õppimisvõime vähenemist. Nende reaktsioonide esinemisest paikse manustamise järel teateid ei ole, sest üldiselt ei saavutata toksikoloogiliselt olulisi kontsentratsioone vereseerumis (vt lõik „Äge toksilisus“).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Arginiin,
2-propanool,
Propüleenglükool,
Puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata pudel: 2 aastat.
Pärast avamist: kõlblikkusaja lõpuni.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Hoida klaaspudel välispakendis, et kaitsta seda valguse eest.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pruun 100 ml-ne klaaspudel (III klass) ja propüleenkopolümeerist valmistatud aplikaatori ja sulgemiskorgiga.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstraße 56,
33611 Bielefeld
Saksamaa

Telefon: +49 521880805; telefaks: +49 5218808334
E-post: info@wolff-arzneimittel.de

8. MÜÜGILOA NUMBER

219598

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.08.2005/29.06.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud augustis 2012