

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*

Kreemi 1g sisaldab 84 mg (8.4%) tsetostearüülalkoholi, 475 mg (47,5%) propüleenglükooli ja 0.75 mg (0.075%) klorokresooli.
Salvi 1g sisaldab 50 mg (5.0%) propüleenglükooli.

Abiained vt lõik 6.1

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, lihhenooidsetele 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 polüetüleenkillega 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 nahapiirkondadele või sinna, kus võib tekkida ägenemine. Sellist raviskeemi 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.

Klobetasooli sisaldava nahalahuse tuleohtlikkuse tõttu peavad patsiendid ravimi kasutamise ajal või vahetult pärast kasutamist vältima suitsetamist või lahtise leegi läheduses viibimist.

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 ilmnenud eakatel ja noorematel patsientidel erinevusi 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 suurte 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 abiainetes 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 oklusioonideme all, väikelastel võivad mähkmed toimida oklusioonidemena)
- 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.

Oklusioonidemega seotud infektsioonirisk

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

Kasutamine psoriaasi korral

Paikseid kortikosteroidide 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.

Nägemishäired

Süsteemsete ja toopiliste kortikosteroidide kasutamisel võivad tekkida nägemishäired. Kui patsiendil tekivad sümptomid nagu ähmane nägemine või muud nägemishäired, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde võimalike põhjuste hindamiseks, milleks võivad olla katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, millest on teatatud pärast süsteemsete ja toopiliste kortikosteroidide kasutamist.

Teave abiainete kohta

Klobetasooli kreem ja salv sisaldavad parafiini. Patsiente tuleb juhendada, et nad ei suitsetaks ega viibiks lahtise tule läheduses, sest esineb oht tõsiste põletuste tekkeks. Ravimiga kokku puutunud kangad (riided, voodipesu, sidemed jms) süttivad kergemini ja see kujutab endast tõsist tulekahjuohtu. Riiete ja voodipesu pesemisel ravimi kogus väheneb, kuid pesu ei eemalda seda täielikult.

Dermovate kreem sisaldab igas grammis 475 mg propüleenglükooli ja Dermovate salv sisaldab igas grammis 50 mg propüleenglükooli. Propüleenglükool võib põhjustada nahaärritust.

Dermovate kreem sisaldab igas grammis 84 mg tsetostearüülalkoholi. Tsetostearüülalkohol võib põhjustada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiiti).

Dermovate kreem sisaldab igas grammis 0.75 mg klorokresooli. Klorokresool võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

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 manustamistest ning CYP3A4 inhibiitori tugevusest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

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.

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).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Klobetasooliga ei ole läbi viidud uuringuid, mis hindaksid toimet reaktsioonikiirusele või masinate käsitlemise 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 hilinevad 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

Aeg-ajalt: naha atroofia*, striiad*, teleangiektasiasid*

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

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.

Silma kahjustused

Teadmata: ähmane nägemine

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest 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 paljud tegurid, sealhulgas kandja ja epidermaalse barjääri terviklikkus. Oklusioonsideme 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

Klobetasoolpropionaadi kartsinogeense toime hindamiseks ei ole pikaajalisi loomuringuid läbi viidud.

Genotoksilisus

Klobetasoolpropionaadi genotoksilise toime hindamiseks ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud.

Fertiilsus

Fertiilsuse uuringutes ei põhjustanud 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 (≥ 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 ≥ 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. Pärast avamist on kõlblik 3 kuud kui säilitada temperatuuril kuni 25 °C.

Nahalahus: temperatuuril kuni 25 °C.

Pärast avamist on kõlblik 3 kuud.

Hoida pakend tihedalt suletuna, kui seda ei kasutata. Sisu on tuleohtlik. Hoida eemal lahtisest tulest, leegist või kuumusest. Ärge jätke klobetasooli sisaldavat nahalahust otsese päikesevalguse kätte.

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 valges plastikpudelis (HDPE).

6.6 Kasutamise-/käsitsemisjuhend

Erinõuded käesoleva ravimi käsitsemiseks puuduvad.

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

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Kreem: 214498
Nahalahus: 214598
Salv: 214398

9. ESIMESE MÜÜGILOA /MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esimese väljastamise kuupäev: 16.09.1993
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.10.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

November 2020