

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alpicort, 2mg/4 mg/ml nahalahus.

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

INN: *Prednisolonum, acidum salicylicum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: 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

#### Annustamine

*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 kortikosteroidi, 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*

Alpicorti ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel, kuna puuduvad andmed ohutuse kohta selles vanuserühmas (vt lõik 5.1 ja 5.2).

#### Manustamisviis

Kutaaneks kasutamiseks. Ravimit ei tohi alla neelata.

### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaainete suhtes.
- Kasutamine imikutel või alla kaheaastastel lastel.
- 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 kasutamine kauem kui 3 nädalat.
- Neeru- või maksakahjustus.

#### **4.4 Erihoiatused 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.

##### Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, milleks võivad olla kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel.

##### 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.

Süsteemsel imendunud salitsüülhape võib suurendada metotreksaadi toksilisust ja sulfonüüluurea preparaatide hüpoplükeemilist toimet.

Salitsüülhape ei sobi kokku erinevate toimeainetega ja abiainetega, kuna see võib mõjutada toimeaine vabastamist. Siia kuuluvad: akriflaviinsoolad, pliisoolad, kamper, klooraalhüdraat, rauasoolad, etakriidiin- soolad, želatiin, jood, jodiidid, jodoform, beeta-naftool, polüetüleenglükool, resortsinool, tsinkoksiid.

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

##### Rasedus

Kuna preparaat sisaldab salitsüülhapet, ei tohi seda raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui ravimit kantakse ainult väikestele pindadele (pindala alla 5 cm<sup>2</sup>).

Pikaajalisel rasedusaegsel ravil kortikosteroididega ei saa välistada lootel kasvundefektide 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 kortikosteroidide manustatakse raseduse lõpus, esineb risk loote neerupealise koore atroofia tekkeks, mille tõttu võib vastsündinul olla vajalik asendusravi järk-järguline vähendamine.

##### Imetamine

Väike kogus kortikosteroidi 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 rangeid 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 autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimete esinemissageduse määramisel on kasutatud järgmist konventsiooni:

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: ( $<1/10\ 000$ )

Teadmata: (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

*Harv:*

- Ülitundlikkusreaktsioonid nahal (allergiline kontakt ekseem).

*Väga harv:*

- Nahamuutused (naha paksuse vähenemine, väikeste nahaveresoonte laienemine, striiate moodustumine, steroidakne, perioraalne dermatiit, kehakarvade hulga suurenemine).
- Ajutine nahaärritus (nt põletustunne, punetus).

### Silma kahjustused

*Teadmata:*

- Nägemise ähmastumine (vt ka lõik 4.4).

### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

*Teadmata:*

- Kortikosteroididest 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 juhistele vastavalt.

### 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.raviamet.ee](http://www.raviamet.ee) kaudu.

## **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: kortikosteroidid, nõrgad, teised 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. Paiksel nahale kandmisel 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. Alkoholilahuste 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 kortikosteroididega. 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.

### Jaotumine

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 rakku 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, gentishappekaks ja dihidroksübensoehappekaks. 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 juhistekohasel kasutamisel ei saavutata praktiliselt mitte kunagi vereseerumi kontsentratsiooni üle 5 mg/dl. Üle 5% **salitsüülhappe sisaldusega** 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 emakasisesse 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 kohaldata.

### **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 ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel

Sudbrackstrasse 56,  
33611 Bielefeld  
SAKSAMAA  
Telefon: +49 521 8808-05  
telefaks: +49 521 8808-334  
E-post: [aw-info@drwolffgroup.com](mailto:aw-info@drwolffgroup.com)

**8. MÜÜGILOA NUMBER**  
219598

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**  
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.08.2005  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.06.2010

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Mai 2018