

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Xamiol, 50 mikrogrammi/0,5 mg/g geel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks gramm geeli sisaldab 50 mikrogrammi kaltsipotriooli (monohüdraadina) ja 0,5 mg beetametasooni (dipropionaadina).

INN. *Calcipotriolum, betamethasonum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: butüleeritud hüdroksütolueen (E321) 160 mikrogrammi 1 g geeli kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Geel.

Peaaegu läbipaistev värvitu kuni kergelt valkjast geel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Peanaha psoriaasi paikne ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Xamiol'i tuleb kanda peanaha haigestunud piirkondadele üks kord ööpäevas. Soovitatav ravi kestus on 4 nädalat. Kui pärast 4 nädala möödumist ravi on vaja jätkata või uuesti alustada, tuleb seda teha pärast arstlikku läbivaatust ning regulaarse meditsiinilise järelevalve all.

Kaltsipotriooli sisaldavate ravimite kasutamisel ei tohi maksimaalne ööpäevane annus ületada 15 g. Kaltsipotriooli sisaldavate ravimitega ravitav kehapinna suurus ei tohi ületada 30% (vt lõik 4.4).

Xamiol'iga võib ravida haigusest haaratud kõiki peapiirkondi. Tavaliselt piisab peanaha ravis 1...4 g päevas (4 g vastab ühele teelusikatäiele).

Patsientide eripopulatsioonid

Neeru- ja maksakahjustused

Xamiol geeli ohutust ja efektiivsust raske neerupuudulikkusega või raske maksafunktsiooni häirega patsientidel ei ole hinnatud.

Lapsed

Xamiol geeli ohutust ja efektiivsust alla 18-aastastel lastel ei ole uuritud. Antud hetkel teadaolevad andmed laste puhul vanuses 12 kuni 17 aastat on esitatud lõikudes 4.8 ja 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Loksutage pudelit enne kasutamist ja kandke Xamiol geeli haigestunud piirkonnale. Xamiol geeli ei tohi kanda otseselt näole või silmadele. Pärast kasutamist tuleb pesta käed. Et saavutada optimaalset toimet, ei ole soovitatav juukseid pesta vahetult pärast Xamiol geeli kasutamist. Xamiol geel peaks peanahale jääma kogu ööks või kogu päevaks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Xamiol geel on vastunäidustatud erütrodermilise, eksfoliatiivse ja pustuloosse psoriaasi korral.

Kaltsipotriooli sisalduse tõttu on Xamiol geel vastunäidustatud patsientidel, kellel on teadaolevad kaltsiumi ainevahetuse häired (vt lõik 4.4).

Kortikosteroidi sisalduse tõttu on Xamiol geel vastunäidustatud järgmiste seisundite korral: naha viiruskahjustused (nt *herpes* või *varicella*), seente põhjustatud või bakteriaalsed nahainfektsioonid, parasiitnakkused, tuberkuloosi manifesteerumine nahal, perioraalne dermatiit, atroofiline nahk, atroofilised striiad, nahaveenide haprus, ihtüoos, *acne vulgaris*, *acne rosacea*, *rosacea*, haavandid ja haavad (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toimed endokriinsüsteemile

Xamiol geel sisaldab tugevatoimelist III grupi steroidi ning samaaegset peanaha ravi teiste steroididega tuleb vältida. Süsteemse imendumise tõttu võivad ka kortikosteroidide lokaalse manustamise korral tekkida kortikosteroidide süsteemse raviga seotud kõrvaltoimed, nt adrenokortikaalne supressioon või mõju diabeedi metaboolsele kontrollile.

Vältida tuleb kasutamist oklusioonsidemete all, kuna see suurendab kortikosteroidide süsteemset imendumist. Vältida tuleb kasutamist kahjustatud naha suurtel pindadel või limaskestadel või nahavoltides, kuna sel moel suureneb kortikosteroidide süsteemne imendumine (vt lõik 4.8).

Uuringus, kuhu kaasati peanaha ja keha ulatusliku psoriaasiga patsiendid, kellel kasutati Xamiol geeli suurte annuste (kasutati peanahale) ja Daivobet salvi suurte annuste (kasutati kehale) kombinatsiooni, täheldati 5-l patsiendil 32-st pärast adrenokortikotroopse hormooniga (AKTH) stimuleerimist kortisooli vastuse vähenemist pärast 4-nädalast ravi (vt lõik 5.1).

Nägemishäired

Kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaalutleda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikhaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia (CSCR), mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel.

Toimed kaltsiumi ainevahetusele

Kaltsipotriooli sisalduse tõttu võib maksimaalse ööpäevase annuse (15 g) ületamisel tekkida hüperkalteemia. Seerumi kaltsiumisisaldus normaliseerub ravi katkestamisel. Kui järgitakse kaltsipotriooli puudutavaid soovitusi, on hüperkalteemia risk minimaalne. Tuleb vältida rohkem kui 30% kehapinna ravimist (vt lõik 4.2).

Lokaalsed kõrvaltoimed

Xamiol geel sisaldab tugevatoimelist III grupi steroidi ning samaaegset ravi teiste steroididega samas ravitavas piirkonnas tuleb vältida.

Näonahk ja suguelundid on kortikosteroidide suhtes väga tundlikud. Nendes piirkondades ei tohi seda ravimit kasutada. Patsiendile tuleb selgitada ravimi õiget kasutamist vältimaks selle manustamist ja

juhuslikku sattumist näole, suhu ja silma. Et vältida juhuslikku sattumist nendesse piirkondadesse, tuleb pärast igat manustamist käed pesta.

Kaasnevad nahainfektsioonid

Kui nahakahjustustele tekib sekundaarne infektsioon, tuleb neid ravida antimikroobsete ravimitega. Kui infektsioon siiski süveneb, tuleb kortikosteroidravi lõpetada (vt lõik 4.3).

Ravi katkestamine

Psoriaasi ravimisel lokaalsete kortikosteroididega võib ravi katkestamisel esineda generaliseerunud pustuloosse psoriaasi risk või tagasilöögi efekt. Seetõttu tuleb ka ravijärgses perioodis patsienti meditsiiniliselt jälgida.

Pikaajaline kasutamine

Pikaajalise kasutamise korral on suurenenud risk kortikosteroidide paiksete ja süsteemsete kõrvaltoimete tekkeks. Kortikosteroidide pikaajalisest kasutamisest tingitud kõrvaltoimete korral tuleb ravi katkestada (vt lõik 4.8).

Hindamata kasutusala

Xamiol geeli kasutamise kohta väikeselaigulise psoriaasi puhul kogemus puudub.

Samaaegne ravi ja kokkupuude UV-kiirgusega

Keha psoriaasi kollete raviks mõeldud Daivobet'i salvi on kasutatud koos peanaha psoriaasi raviks mõeldud Xamiol geeliga, kuid Xamiol'i kasutamise kohta koos teiste paikseks kasutamiseks mõeldud psoriaasivastaste ravimitega samas ravitavas piirkonnas, teiste süsteemselt manustatavate psoriaasivastaste ravimitega või koos valgusraviga on kogemus piiratud.

Ravi ajal Xamiol geeliga on soovitatav arstidel patsientidele selgitada nii loodusliku kui kunstliku päikesevalguse liigse kokkupuute piiramise või vältimise vajadust. Lokaalset kaltsipotrioolravi tohib koos UV-kiirgusega kasutada vaid juhul, kui arst ja patsient leiavad, et ravist saadav võimalik kasu kaalub üles võimaliku kaasuva ohu (vt lõik 5.3).

Kõrvaltoimed abiainetes

Xamiol geel sisaldab butüüleeritud hüdroksütolueeni (E321), mis võib tekitada paikseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiit) või silmade ja limaskestade ärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid Xamiol'iga ei ole läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Xamiol geeli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed glükokortikoididega on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3), kuid mitmed epidemioloogilised uuringud (vähem kui 300 raseda andmed) ei ole näidanud kaasasündinud anomaaliaid lastel, kelle emad on raseduse ajal saanud kortikosteroidravi. Võimalik risk inimesele ei ole teada. Seetõttu tohib Xamiol geeli raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui ravist saadav võimalik kasu kaalub üles võimaliku kaasuva ohu.

Imetamine

Beetametasoon eritub rinnapiima, kuid terapeutiliste annuste kasutamisel on kõrvaltoimete teke imikul ebatõenäoline. Kaltsipotriooli eritumise kohta rinnapiima andmed puuduvad. Xamiol geeli määramisel rinnaga toitvatele naistele on vajalik ettevaatus.

Fertiilsus

Rottidel suukaudse kaltsipotriooli või beetametasoondipropionaadiga tehtud uuringutes ei täheldatud isas- ega emasloomade fertiilsuse häireid (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Xamiol geel ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete esinemissageduste hindamine põhineb ühendatud andmete analüüsil, mis on saadud kliiniliste uuringute, sealhulgas müügiloajärgsete ohutusuuringute ning spontaanse raporteerimise käigus.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoime ravi ajal on sügelus.

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa ja individuaalsed kõrvaltoimed on loetletud alates kõige sagedamini teatatutest. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud tõsiduse vähenemise järjekorras.

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 $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Infektsioonid ja infestatsioonid	
Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Nahainfektsioonid* Follikuliit
Immuunsüsteemi häired	
Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$)	Ülitundlikkus
Silma kahjustused	
Aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$)	Silma ärritus
Teadmata	Nägemise ähmastumine*****
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Pruritus
Aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$)	Psoriaasi ägenemine Dermatiit Erüteem Lööve** Akne Naha põletustunne Nahaärritus Kuiv nahk
Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Naha striiad Naha koorumine
Teadmata	Juuksevärvi muutus***
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Valu manustamiskohal*****
Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Tagasilöögi efekt

* On teatatud nahainfektsioonidest, sealhulgas bakteriaalsed, seen- ja viirusinfektsioonid.

** On teatatud erinevat liiki lööbereaktsioonidest, nagu punetav lööve ja pustuloosne lööve.

*** Ravimi peanahale kandmisel on teatatud valgete või hallide juuste ajutisest värvumisest kollakaks.

**** Manustamiskoha valu alla loetakse ka põletustunne manustamiskohas.

***** vt ka lõik 4.4.

Arvatakse, et allpool loetletud kõrvaltoimed on seotud vastavalt kaltsipotriooli ja beetametasooni ravimklassidesse kuuluvate ravimite toimega.

Kaltsipotriool

Kõrvaltoimeteks on manustamiskoha reaktsioonid, kihelus, nahaärritus, põletus- ja torkimistunne, naha kuivus, erüteem, lööve, dermatiit, ekseem, psoriaasi ägenemine, valgustundlikkus- ja ülitundlikkusreaktsioonid, sh väga harvad angioödeemi ja näo ödeemi juhud.

Pärast lokaalset kasutamist võivad väga harva esineda süsteemsed toimed, mis põhjustavad hüperkaltseemiat või hüperkaltsuuriat (vt lõik 4.4).

Beetametasoon (dipropionaadina)

Pärast paikset kasutamist, eriti pikaajalisel manustamisel, võivad tekkida lokaalsed reaktsioonid, sh naha atroofia, teleangiiektaasia, striiad, follikuliit, hüpertrihhoos, perioraalne dermatiit, allergiline kontaktdermatiit, depigmentatsioon ja kolloidmiiliumid.

Psoriaasi ravimisel paiksete kortikosteroididega on risk generaliseerunud pustuloosse psoriaasi tekkimiseks.

Kortikosteroidide lokaalsest kasutamisest tingitud süsteemsed toimed esinevad täiskasvanutel harva, kuid siiski võivad need olla rasked. Tekkida võib adrenokortikaalne supressioon, katarakt, infektsioonid, toime suhkru ainevahetusele diabeedi korral ja silmasisese rõhu tõus, eriti pärast pikaajalist ravi. Süsteemsed kõrvaltoimed tekivad sagedamini, kui manustamiskoht on umbne (kaetud kilega, nahavoldid), kui manustatakse suurtele pindadele ja pikaajaliselt (vt lõik 4.4).

Lapsed

Raviti 109 peanaha psoriaasiga noorukit vanuses 12...17 aastat Xamiol geeliga kaheksa nädala jooksul, ühtegi uut kõrvaltoimet ei tähendatud. Siiski ei anna uuringu suurus võimalust teha konkreetseid järeldusi Xamiol geeli ohutusprofiili kohta laste ning noorukite puhul. Vaata lõik 5.1

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Soovitatud annusest suuremate annuste kasutamine võib põhjustada seerumi kaltsiumisisalduse tõusu, mis normaliseerub ravi katkestamisel. Hüperkaltseemia sümptomite hulka kuuluvad polüuuria, kõhukinnisus, lihasnõrkus, segasus ja kooma.

Paiksete kortikosteroidide laiaulatuslik pikaajaline kasutamine võib pärssida pituitaar-adrenaalseid funktsioone, põhjustada sekundaarse adrenaalse puudulikkuse, mis on tavaliselt pöörduv. Sellistel juhtudel on näidustatud sümptomaatiline ravi.

Kroonilise toksilisuse korral tuleb kortikosteroidravi lõpetada järk-järgult.

On teatatud ühest ulatusliku erüthrodermilise psoriaasiga patsiendist, kellel Daivobet salvi väärkasutamise tõttu, raviti 240 g salviga nädalas (vastab ligikaudu annusele 34 g päevas) 5 kuu jooksul (maksimaalne soovituslik annus 15 g päevas), tekkis ravi ajal Cushingi sündroom ja pärast ravi järsku katkestamist pustuloosne psoriaas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Psoriaasivastased ained. Teised psoriaasivastased ained paikseks kasutamiseks, kaltsipotriool, kombinatsioonid.

ATC-kood: D05AX52

Kaltsipotriool on vitamiin D analoog. *In vitro* andmete kohaselt indutseerib kaltsipotriool keratinotsüütide diferentseerumist ja pärsib nende proliferatsiooni. See on tõenäoline alus toimele psoriaasi korral.

Nagu teiste paiksete kortikosteroidide puhul, on ka beetametasoondipropionaadil põletikuvastane, sügelusvastane, vasokonstriktiivne ja immunosupressiivne toime, mis aga ei ravi haigust ennast. Oklusiooni abil saab seda toimet tugevdada, kuna suureneb ravimi penetratsioon sarvkihti. Seetõttu suureneb ka kõrvaltoimete sagedus. Üldiselt on paiksete steroidide põletikuvastase toime mehhanism ebaselge.

Neerupeatuste vastus AKTH-le määrati seerumi kortisoolitaseme mõõtmisega patsientidel, kellel oli nii ulatuslik peanaha kui ka keha psoriaas ning kes kasutasid nädalas kuni 106 g Xamiol geeli ja Daivobet salvi kombinatsiooni. Kortisooli vastuse piiripealset vähenemist, 30 minutit pärast AKTH-ga stimuleerimist, täheldati 5-l patsiendil 32-st (15,6%) pärast 4-nädalast ravi ning 2-l patsiendil 11-st (18,2%), kes jätkasid ravi kuni 8 nädalat. Kõikidel juhtudel oli 60 minutit pärast AKTH-ga stimuleerimist seerumi kortisoolitase normaalne. Nendel patsientidel ei täheldatud kaltsiumi metabolismi muutusi. HPA supressiooni osas näitab see uuring mõningal määral, et väga suurtes annustes Xamiol geelil ja Daivobet salvil võib olla nõrk toime HPA teljele.

Üks kord päevas kasutatava Xamiol geeli efektiivsust uuriti kahes randomiseeritud 8-nädalases kliinilises topeltpimeuuringus, mis hõlmasid enam kui 2900 peanaha psoriaasiga patsienti, kellel oli vähemalt kerge raskusastmega psoriaas vastavalt IGA-le (*Investigator's Global Assessment of disease severity*). Võrdluspreparaatidena kasutati beetametasoondipropionaati geelalusel, kaltsipotriooli geelalusel ja (ühes uuringutest) ainult geelalust, kõiki neid kasutati üks kord päevas. Primaarse ravivastuse kriteeriumi (8. nädalal puuduv või väga kerge haigus vastavalt IGA-le) uuringu tulemused näitasid, et Xamiol geel oli statistiliselt olulisel määral efektiivsem kui võrdluspreparaadid. Toime alguse kiirus, mis leiti sarnaste andmete põhjal 2. nädalal, oli samuti Xamiol geelil statistiliselt olulisel määral suurem kui võrdluspreparaatidel.

% patsientidest, kellel haigust ei esinenud või oli see väga kerge	Xamiol geel (n=1108)	Beetametasoon-dipropionaat (n=1118)	Kaltsipotriool (n=558)	Geelalust (n=136)
2. nädal	53,2%	42,8% ¹	17,2% ¹	11,8% ¹
8. nädal	69,8%	62,5% ¹	40,1% ¹	22,8% ¹

¹Statistiliselt olulisel määral vähem efektiivne kui Xamiol geel (P<0,001)

Teine randomiseeritud kliiniline pimeuuring hõlmas 312 patsienti, kellel oli vastavalt IGA-le vähemalt keskmise raskusega peanaha psoriaas ning uuriti kuni 8 nädala jooksul üks kord päevas kasutatavat Xamiol geeli võrreldes kaks korda päevas kasutatava Daivonex nahalahusega. Primaarse ravivastuse kriteeriumi (puuduv või väga kerge haigus vastavalt IGA-le 8. nädalal) uuringu tulemused näitasid, et Xamiol geel oli statistiliselt olulisel määral efektiivsem kui Daivonex nahalahus.

% patsientidest, kellel haigust ei esinenud või oli see väga kerge	Xamiol geel (n=207)	Daivonex nahalahus (n=105)
8. nädal	68,6%	31,4% ¹

¹Statistiliselt olulisel määral vähem efektiivne kui Xamiol geel (P<0,001)

Pikaajalises randomiseeritud kliinilises topeltpimeuuringus, mis hõlmas 873 vähemalt mõõduka raskusastmega (vastavalt IGA-le) peanaha psoriaasiga patsienti, uuriti Xamiol geeli kasutamist võrreldes kaltsipotriooliga geelalusel. Mõlemat ravimit kasutati vajadusel vaheldumisi kord päevas kuni 52 nädala jooksul. Sõltumatu, ravimi suhtes pimendatud, dermatoloogide nõukogu tuvastas peanahal tõenäoliselt kortikosteroidide pikajalisest kasutamisest tingitud kõrvaltoimed. Ravigruppide vahel selliste kõrvaltoimete protsentuaalses esinemises erinevusi ei olnud (2,6% Xamiol geeli ja 3,0% kaltsipotriooli grupis; $P=0,73$). Naha atroofiat ei esinenud.

Lapsed

Mõju kaltsiumi metabolismile uuriti kahes avatud, kontrollimata 8-nädalase uurngu käigus, milles osales kokku 109 noorukit vanuses 12...17 aastat, kes põdesid peanaha psoriaasi ja kasutasid Xamiol geeli kuni 69 g nädalas. Ühtegi hüperkaltsëemia juhtu ei tähendatud, kaltsiumi koguse tõus uriinis ei osutunud kliiniliselt oluliseks. Neerupealiste vastust AKTH suhtes mõõdeti 30 patsiendil; ühe patsiendi puhul vähenes kortisooli kogus vastuseks AKTH stimulatsioonile pärast 4 nädalast ravi, tegu oli kerge juhuga, kliinilisi sümptomeid ei avaldunud ning episood oli pöörduv.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadi süsteemne ekspositsioon paiksetl manustatud Xamiol geelist on võrreldav Daivobet salviga rottidel ja minisigadel. Kliinilised uuringud radioloogilisel märgistatud salviga näitavad, et kaltsipotriooli ja beetametasooni süsteemne imendumine Daivobet salvist on tervele nahale manustatuna (625 cm^2) vähem kui 1% annusest (2,5 g) 12 tunni jooksul. Kasutamine psoriaasinaastudel ja tihedate sidemete all võib suurendada paiksete kortikosteroidide imendumist. Imendumine kahjustatud naha kaudu on ligikaudu 24%.

Süsteemse ekspositsiooni järgselt mõlemad toimeained, kaltsipotriool ja beetametasoondipropionaat, metaboliseeritakse kiiresti ja ulatuslikult. Seondumus valkudega on ligikaudu 64%. Plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast veenisist manustamist on 5...6 tundi. Kuna nahas moodustub depoo, kestab eliminatsioon pärast manustamist nahale päevi. Beetametasoon metaboliseeritakse peamiselt maksas, kuid ka neerudes glükuroniidiks ja sulfaatestriteks. Kaltsipotriool eritub peamiselt väljaheitega (rotid ja minisead) ning beetametasoondipropionaat uriiniga (rotid ja hiired). Rottidel näitasid kudedesse jaotumise uuringud radioloogilisel märgistatud kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadiga, et suurim radioaktiivsus esines vastavalt neerus ja maksas.

Kõigi 34 keha ja peanaha ulatusliku psoriaasiga 4...8 nädalat Xamiol geeli ja Daivobet salviga ravitud patsientide vereproovides olid kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadi sisaldused tuvastamise alumisest piirist madalamad. Üks kaltsipotriooli ja üks beetametasoondipropionaadi metaboliit olid mõnel patsiendil tuvastatavad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kortikosteroididega tehtud loomkatsed on näidanud reproduktsioonitoksilisust (suulaelõhe, skeleti väärarendid). Kortikosteroidide pikaajalistes suukaudse manustamise kohta rottidel läbi viidud reproduktsioonitoksilisuse uuringutes täheldati pikenenud gestatsiooniaega ja pikenenud ning rasket poegimist. Lisaks täheldati järeltulija elulemuse vähenemist, kehakaalu langust ja väiksemat kehakaalu juurdekasvu. Toimet fertiilsusele ei täheldatud. Nende leidude tähendus inimesele ei ole teada.

Kaltsipotriooliga hiirtel läbi viidud dermaalses ja rottidel läbi viidud suukaudses kartsinogeensuse uuringus ei täheldatud inimestele erilisi riske.

Foto(ko)kartsinogeensuse uuringud hiirtel näitavad, et kaltsipotriool võib tugevdada UV-kiirguse nahatumoreid indutseerivat toimet.

Dermaalne kartsinogeensuse uuring hiirtel ja suukaudne kartsinogeensuse uuring rottidel ei näidanud beetametasoondipropionaadi kahjulikku riski inimestele. Beetametasoondipropionaadiga ei ole teostatud fotokartsinogeensuse uuringuid.

Paikse talutavuse uuringutes küülikutel põhjustas Xamiol-geel kerget kuni mõõdukat nahaärritust ning silma kerget mööduvat ärritust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Vedel parafiin
Polüoksüpropüleenstearüüleeter
Hüdrogeenitud riitsinusõli
Butüleeritud hüdrosütolueen (E321)
All-rac-alfa-tokoferool

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast esmast avamist: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida külmkapis.
Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõrge tihedusega polüetüleenist pudel madala tihedusega polüetüleenist otsikuga ja kõrge tihedusega polüetüleenist keeratava korgiga. Pudelid on kartongkarbis.
Pakendi suurused: 15 g, 30 g, 60 g ja 2 x 60 g.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER

652009

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 02.11.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.10.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

vebruar 2019