

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Alpicort 2 mg/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 õhtul. 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 lõigud 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 abiaine 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 vaksineerimisjärgsed 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.

Süsteemselt 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, pliiisoolad, kamper, kloraalhüdraat, rauasoolad, etakridiinsoolad, 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 cm²).

Pikaajalisel rasedusaegsel ravil kortikosteroididega 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 kortikosteroidide manustatakse raseduse lõpus, esineb risk loote neerupealise koore atroofia tekkeks, mille tõttu võib vastündinul olla vajalik asendusravi järkjärguline 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 kontaktekseem).

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 teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.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 granuloosüütilise proliferatsiooni ja migratsiooni pidurdamine, nuumrakkude membraanide stabiliseerimine ja nahaveresoonte vasokonstriksioon.

Salitsüülhappe kontsentratsioon 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 ekfoliatiivse 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 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 kudetest 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 juhistikohasel 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 implantaatsiooni-defekte, 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, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pruun 100 ml-ne klaaspudel (III klass) ja propüleenkopolümeerist valmistatud aplikaatori ja sulgemiskorgiga.
Pakendis on 1 või 2 pudelit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. TEISESE MÜÜGILOA HOIDJA

UAB Ideal Trade Links
Kerupės g. 17, Zapyškis
LT-53431 Kauno r.
Leedu

8. TEISESE MÜÜGILOA NUMBER

1120923

9. TEISESE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

30.06.2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2023

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Ravimiameti kodulehel:
<http://www.raviamet.ee/>