

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cutivate cream 0,05%, kreem
Cutivate ointment 0,005%, salv

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g 0,05% kreemi sisaldab 500 µg flutikasoonpropionaati.
1 g 0,005% salvi sisaldab 50 µg flutikasoonpropionaati.

INN. *Fluticasonum*

Abiained vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kreem, salv

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Dermatiidi, ekseemi või psoriaasi (va generaliseerunud naastuline psoriaas) sümptomaatiline ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Salv sobib kuivale, liheniseerunud ja kestendavale nahale.
Kreem sobib niisketele ja niisutatavatele nahapindadele.

Täiskasvanud, eakad, lapsed ja imikud alates kolmandast elukuust

Täiskasvanutel, lastel ning üle kolme kuu vanustel imikutel määrada õhuke kiht flutikasoonpropionaadi kreemi või salvi 1...2 korda päevas kahjustatud nahapiirkonnale (vt lõik 4.4)

Õrnalt hõõrudes määrada nahale õhuke kiht, kasutades kreemi/salvi vaid kahjustatud piirkonna küllaldaseks katmiseks. Ravimit võib kasutada 4 nädala jooksul kuni ilmneb paranemine, seejärel jätkata määrimist harvem või vahetada kasutatav preparaat nõrgematoimelisema glükokortikoidi vastu. Iga määrimise järel jätta piisavalt aega ravimi imendumiseks enne järgmist kreemitamist. Kui seisund halveneb või 2...4 nädala vältel nahk ei parane, vaadata ravi ning diagnoos uuesti üle.

Tagasilanguse (ägenemise, haiguse süvenemise) riski vähendamine

Ravi paiksete kortikosteroididega tuleb toime saabumisel lõpetada järk-järgult, jätkates säilitusravikuuriga. Paikse kortikosteroidravi järsul katkestamisel võib eelnev dermatoos uuesti tekkida ja ägeneda, seda iseäranis tugevatoimeliste preparaatide kasutamisel.

Kui haiguse äge episood on edukalt ravitud, tuleb vähendada ravimi manustamissagedust ühele korrale päevas, kahele korrale nädalas (ilma oklusioonidemetata). Jätkata ravimi määrimist kõigile eelnevalt kahjustatud kohtadele või teadaolevatele ägenemspiirkondadele. Seda režiimi kombineerida igapäevase rutiinse kreemitamisega. Seisundi tõsidust tuleb regulaarselt ümber hinnata.

Lapsed alates 3. elukuust.

Lastel ilmnevad paiksete kortikosteroidide kasutamisel täiskasvanutega võrreldes suurema tõenäosusega paiksed ja süsteemsed kõrvaltoimed; neile rakendatakse lühemaid ravikuure ning kasutatakse nõrgematoimelisi preparaate.

Jälgige hoolikalt, et kannaksite terapeutilise efekti saavutamiseks flutikasoonpropionaati nahale vajalikus miinimumkoguses.

Alla 3 kuu vanustel lastel on Cutivate vastunäidustatud (vt lõik 4.3)

Eakad.

Kliinilistes uuringutes ei ole eakate ning nooremate patsientide osas ilmnenu erinevust ravivastuses. Vanemaealistel on maksa- ja neerufunktsioon vähenenud, mistõttu väheneb eritumine ning suureneb süsteemne ekspositsioon.

Neeru- või maksakahjustus.

Süsteemsel imendumisel (pikaajaliselt suurt nahapinda ravides) võib pikeneda ravimi ainevahetus ning organismist eritumise aeg, mille tulemusena suureneb süsteemse toksilisuse risk. Kasutada tuleks minimaalset ravimikogust ning ka ravi kestus tuleks hoida võimalikult lühike.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ravimi mõne koostisosa suhtes.

Viiruslikud nahainfektsioonid (nt herpesviirus, tuulerõuged)

Flutikasooniga ei ravita järgmisi haigusseisundeid

- Roosvistrik
- Akne
- Perioraalne dermatiit
- Perianaalne ja genitaalne pruuritus
- Põletikuta pruuritus
- Seennakkustest või bakteritest põhjustatud primaarselt infitseerunud nahakahjustused
- Alla kolme kuu vanuste imikute dermatoosid, sealhulgas dermatiit (nahapõletik) ja mähkmeööve.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Flutikasoonpropionaadi kasutamisel tuleb olla ettevaatlik patsientidel, kellel on esinenud lokaalne ülitundlikkus kortikosteroidide vastu. Lokaalne ülitundlikkus (vt lõik 4.8) võib meenutada ravitava haigusseisundi sümptomaatikat.

Hüperkortisolismi (Cushingi sündroomi) ilmingud ning hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste telje supressioon, mis viib glükokortikosteroidide puudulikkusele, võib mõnedel indiviididel tekkida paiksete steroidide suurenenud süsteemsel imendumisel. Nende seisundite tekkimisel tuleb ravi järkjärguliselt lõpetada, vähendades manustamissagedust või kasutades nõrgematoimelist kortikosteroidi. Ravi järsk katkestamine põhjustab glükokortikosteroidide puudulikkuse (vt lõik 4.8).

Süsteemset toimet suurendavateks riskifaktoriteks on

- Paikse steroidi tugevus ja ravimvorm
- Ravi kestus
- Kasutamine suurel nahapinnal
- Kasutamine kaetavatel nahapindadel (nt oklusioonsideme või lastel mähkme all) või painutuspindadel, kus esineb haudumust.
- Nahapinna (epidermise pealiskihi) suurenenud niisutamisel
- Kasutamisel näopiirkonnas

- Kasutamisel vigastatud nahal või muudel juhtudel, kui naha kaitsebarjäär on kahjustatud
- Täiskasvanutega võrreldes imendub laste ja imikute nahalt proportsionaalselt suurem kogus paikset glükokortikosteroidi, kuna lastel on naha kaitsefunktsioon nõrgem (väljakujunemata) ning samuti on nahapinna ja kehamassi suhe võrreldes täiskasvanutega erinev.

Lapsed. Imikutel ning alla 12-aastastel lastel tuleb vältida pikaajalist pidevat ravi paikse kortikosteroidiga, kuna kaasneb neerupealiste pärssimise tõenäosus.

Kasutamine psoriaasi korral. Paikset steroidravi tuleb psoriaasipatsiendil rakendada ettevaatusega, kuna võib esineda haiguse ägenemist ja süvenemist, tolerantsuse teket, generaliseerunud pustulaarse psoriaasi ohtu ning lokaalse või süsteemse toksilisuse kujunemisest naha barjäärifunktsiooni kahjustumise tõttu.

Kasutamine näonahal. Ravimi pikaajaline määrimine näonahale on ebasoovitav, kuna selles piirkonnas võivad kergemini esineda atroofilised nahamuutused.

Kasutamine silmalaugudel. Silmalaugudele määrades tuleb tähele panna, et ravim ei satuks silma, kuna korduv mõju võib põhjustada katarakti ja glaukoomi teket.

Kaasnev infektsioon

Infitseerunud põletikukollete ravimisel tuleb rakendada sobivat antimikroobset ravi. Infektsiooni leviku korral on vajalik paikse kortikosteroidravi katkestamine ja sobiliku antimikroobse ravi määramine.

Kaetud nahapindade infektsioonirisk

Bakteriaalsete infektsioonide teke on soodustatud soojades niisketes tingimustes, nt nahavoltide sees või riietega kaetud nahapinnal. Haudumist põhjustavate riiete korral puhastage nahk enne katmist.

Kroonilised jalahaavandid. Paikse kortikosteroidi kasutamisel jalahaavandite ümbruses asuva dermatiidi raviks esineb lokaalsete ülitundlikkusreaktsioonide ning lokaalse infektsiooni suurem risk.

Kreem ja salv:

On vähetõenäoline, et flutikasoonpropionaadi kreemi või salvi kasutamine terapeutilises annuses põhjustaks HPA-telje (hüpotaalamus-hüpofüüs-neerupealis-telje) ilmse supressiooni/pärssimise (s.o hommikune plasma kortisool alla 5 mikrogrammi/dL), kui ei manustata üle 20 g ravimit päevas ega ravita täiskasvanul üle 50% kehapinnast.

Kreem

Cutivate kreem sisaldab imiduureat, mis ainevahetuse käigus vabastab väga väikeses koguses formaldehüüdi. Formaldehüüd võib põhjustada nahaärritust ning organismi sensibilisatsiooni.

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võivad tekkida nägemishäired. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muud nägemishäired, tuleb kaaluda patsiendi suunamist silmaarsti juurde võimalike põhjuste kindlaks tegemiseks, milleks võivad olla katarakt, glaukoom või harvaesinevad haigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia, millest on teatatud kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

CYP3A4 toimet pärssivate ravimitega (nt ritonaviir, itrakonasool) koosmanustamine aeglustab kortikosteroidide ainevahetust, põhjustades suuremat süsteemset toimet. Selle kliiniline tähendus sõltub kortikosteroidide annusest ja manustamisviisist ning CYP3A4 inhibiitorite toimetugevusest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Inimeste kohta puuduvad andmed, mis hindaksid paiksete kortikosteroidide mõju fertiilsusele (vt lõik 5.3).

Rasedus.

Flutikasoonpropionaadi kasutamisest rasedatel naistel on vähe andmeid.

Kortikosteroidide paikne manustamine võib tiinetel loomadel põhjustada loote arenguanomaaliaid (vt lõik 5.3).

Selle leiu olulisus inimestel ei ole selge, ometi peaks flutikasoonpropionaadi manustamist raseduse ajal kaaluma üksnes juhul, kui saadav kasu emale on suurem kui lootele põhjustatav võimalik risk. Kasutada tuleks ravimi minimaalset kogust minimaalse ajaperioodi jooksul.

Imetamine

Paiksete kortikosteroidide ohutu kasutamine imetamisperioodil ei ole tõestatud. Ei ole teada, kas kortikosteroidide paiksel manustamisel on süsteemne imendumine piisav andmaks tuvastatavat kogust rinnapiimas.

Ravimi nahaalusi manustamisel lakteerivatele rottidele tuvastati mõõdetava plasmataseme saavutamise järgselt flutikasoonpropionaati piimas.

Flutikasoonpropionaadi manustamist peaks imetamise perioodil kaaluma üksnes juhul, kui saadav kasu emale on suurem kui imikule põhjustatav võimalik risk. Imetamise ajal ei tohi ravimit määrada rindadele vältimaks selle allaneelamist imiku poolt.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Flutikasoonpropionaadi mõju liilusohtlikkusele ja masinate juhtimisele ei ole uuritud. Kahjulikku mõju sellistele tegevustele ei ole flutikasoonpropionaadi paiksel manustamisel oodata.

Puudub.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on loetletud ravimi kõrvaltoimed MedDRA süsteemis elundkondade ning esinemissageduse järgi. Sagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1,000$ ja $< 1/100$), harv ($\geq 1/1,0000$ ja $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10,000$), sh üksikjuhud.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Väga harv: oportunistlikud infektsioonid.

Immuunsüsteemi häired

Väga harv: ülitundlikkus.

Endokriinsüsteemi häired

Väga harv: Väga harva hüpotaalamuse-hüpofüüsi-neerupealise telje supressioon:

- kaalutõus/rasvumine
- lastel hilinevad kaalutõus/kasvupeetus
- Cushingi sündroom /hüperkortisolism (kuunägu, kehatüve rasvumine)
- endogeense kortisoolitaseme langus
- hüperglükeemia/glükosuuria
- hüpertensioon
- osteoporoos
- katarakt

- glaukoom

Naha ja nahaaluskoe häired

Sage: pruuritus.

Aeg-ajalt: Lokaalne naha põletustunne .

Väga harv: Naha õhenemine, atroofia, venitusarmid (striiad), teleangioektaasiad (kapillaaride laienemine), pigmentatsioonimuutused, liigkarvasus, allergiline kontaktdermatiit, eelnevate/olemasolevate sümptomite ägenemine, pustulaarne psoriaas, erüteem (nahapunetus), lööve, urtikaaria (nõgeslööve).

Silma kahjustused

Teadmata: nägemise ähmastumine.

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.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid (kliiniline pilt)

Paikselt manustatav flutikasoonpropionaat võib imenduda piisavas koguses, et põhjustada süsteemset toimet (vt lõik 4.8).

Ravi

Üleannustamisel tuleb flutikasoonpropionaadi ravi järk-järgult ära jätta, vähendades ravimi manustamise sagedust või asendades selle nõrgematoimelisema kortikosteroidiga, et vältida ravi ootamatu katkestamisega kaasnevat glükokortikosteroidide defitsiiti. Edasine ravi toimub kliiniliste näidustuste alusel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Kortikosteroidid, keskmise tugevusega (III rühm)

ATC-kood. D07AC17

Toimemehhanism

Paiksetel kortikosteroididel on põletikuvastane, sügelusevastane ja vasokonstriktiivne (veresooni ahendav) toime. Põletikuvastaste vahendite toime saavutatakse erinevate mehhanismide abil, mis pärssivad hilisfaasi allergilisi reaktsioone (vähendades nuumrakkude tihedust, eosinofiilide aktivatsiooni ja kemotaksist, vähendades ka tsütokiinide produktsiooni lümfotsüütide, monotsüütide, nuumrakkude ja eosinofiilide poolt ning takistades arahhidoonhapete ainevahetust.

In vitro uuringutes on täheldatud tugevat afiinsust ja agonistlikku aktiivsust inimese glükokortikoidretseptorite suhtes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Paiksel või suukaudsel manustamisel on flutikasoonpropionaadi biosaadavus naha- ning seedetraktikaudse piiratud imendumise ja ulatusliku presüsteemse metabolismi tõttu vähene.

Suukaudne biosaadavus on nullilähedane ravimi halva imendumise ning presüsteemse (vereringesse jõudmise eelse) metabolismi tõttu. Sellest tulenevalt on süsteemse toime oht flutikasoonpropionaati sisaldava kreemi või salvi allaneelamise korral väike.

Jaotumine

Süsteemsesse vereringesse jõuab ravimi jaotumisuuringute põhjal vaid väike kogus suu kaudu manustatud ühendit, süsteemselt leiduv flutikasoonpropionaat viiakse kiiresti sapi ja väljaheitega organismist välja. Flutikasoonpropionaat ei püsi kudedes ega seendu melaniiniga.

Metabolism

Farmakokineetilised andmed rotil ning koeral viitavad kiirele eliminatsioonile ja ulatuslikule metaboolsele kliirensile (kindlas ajaühikus puhastuvale plasmakogusele). Ka inimesel on metaboolne kliirens ulatuslik ning eliminatsioon seega järsk. Naha kaudu süsteemsesse vereringesse jõudnud ravim inaktiveeritakse kiiresti. Metabolismi põhitee on hüdrolyüsamine karboksüülhapeteks, millel on väga nõrk glükokortikoidne või põletikuvastane aktiivsus.

Eritumine

Kõigil katseloomaliikidel on ravimi eritumise tee sõltumatu ravimi manustamisviisist (flutikasoonpropionaadi manustamistest). Eritumine on ülekaalukalt fekaalne ja leiab aset 48 tunni jooksul.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogenees

Flutikasoonpropionaadi pikaajaline paikne ja suukaudne kasutamine loomadel ei tõendanud kartsinogeensust.

Genotoksilisus

Flutikasoonpropionaadi mutageensus ei ilmnenud in vitro bakteriaalsetes analüüsides ega imetajarakuproovides.

Fertiilsus

Fertiilsuse ja üldise reproduktiivfunktsiooni uuringutes, mille käigus manustati emasrottidele nahaalusi 50 mikrogr/kg/päevas flutikasoonpropionaati ning isasrottidele kuni 100 mikrogr/kg/päevas (hiljem vähendati doosi 50-ni), ei ilmnenud mõju paaritumissuutlikkusele ega viljakusele.

Lootetoksilisus

Subkutaanselt (nahaalusi) manustatud flutikasoonpropionaat (tiinetele hiirtele 150 mikrogr/kg/päevas, tiinetele rottidele 100 mikrogr/kg/päevas, tiinetele küülikutele 300 mikrogr/kg/päevas) põhjustas loote anomaaliaid, sh suulaelõhet. Suukaudsel manustamisel ei esinenud loote väärenguid, mis on kooskõlas flutikasoonpropionaadi madala biosaadavusega suukaudselt.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kreem: imiduurea, vedel parafiin, propüleenglükool, tsetostearüülalkohol, isopropüülmüristaat, Cetomakrogol 1000, naatriumfosfaat, sidrunhappe monohüdraat, destilleeritud vesi.

Salv: vedel parafiin, propüleenglükool, sorbitaanseskvioleaat, mikrokristalne vaha.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Temperatuuril kuni 30 °C (vältida külmumist).

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,05% kreem 30 g ja 15g alumiiniumtuubis, mis on seestpoolt kaetud lateksiga ning suletud polüpropüleenist korgiga.

0,005% salv 30 g ja 15 g alumiiniumtuubis, mis on seestpoolt kaetud lateksiga ning suletud polüpropüleenist korgiga.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Glaxo Wellcome UK Limited trading as Glaxo Wellcome Operations,
980 Great West Road,
Brentford,
Middlesex TW8 9GS,
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Cutivate salv: 098595

Cutivate kreem: 098495

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Kreem: 07.03.1995/31.10.2008

Salv: 07.03.1995/31.10.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2018