

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dexagel 0,985 mg/g silmageel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g silmageeli sisaldab 0,985 mg deksametasoonnaatriumfosfaati. Ühes tilgas sisaldub ligikaudu 0,02 mg deksametasoonnaatriumfosfaati.

INN. *Dexamethasonum*.

Teadaolevat toimet omavad abiained: bensododetsiinkloriid; bensalkooniumkloriidi C-12 homoloog. Abiainete täielikku loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmageel

Värvitu väga viskoosne steriilne geel.

pH: 7,0...8,2

Osmolaalsus: 290...350 mosmol/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Silma sarvkesta ja sidekesta põletikud.

Silmasisesed põletikud (iriit, iridotsüklit, uveit).

Põletik ei tohi olla nakkuslikku päritolu.

Sarvkesta epiteel peab olema intaktne.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Seda ravimit tohib kasutada vaid hoolika oftalmoloogilise jälgimise all.

Annustamine

Esmane annus on 1 tilk iga nelja tunni järel haige silma konjunktiviikotti. Hiljem on piisavaks säilitusannuseks 1 tilk 3...4 korda päevas.

Kliinilistes uuringutes on ravimi Dexagel lokaalset talutavust näidatud rohkem kui 14 päeva jooksul. Ei ole tõendeid, et pikaajalisem kasutamine vähendaks lokaalset talutavust. Siiski ei tohi ravikuur lokaalsete kortikosteroididega kesta kauem kui 4 nädalat, kuna pikaajaliste kõrvaltoimete tekke tõenäosus suureneb (vt lõik 4.8). Relapsi vältimiseks on soovitatav manustamine lõpetada järk-järgult.

Lapsed

Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Okulaarne.

Süsteemse imendumise vähendamiseks tuleb patsiendil soovitada geeli tilgutamise ajal ja selle järel pisarakott mediaalse kantuse juures kokku suruda.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Sarvkesta epiteeli herpesviirusnakkus.
- Bakteriaalsed ja viiruslikud silmainfektsioonid, kui ei kaasne infektsioonivastast baasravi.
- Silmatuberkuloos.
- Silma seenhaigused.
- Sarvkesta haavandeid tekitavad protsessid.
- Suletud ja avatud nurgaga glaukoom.
- Silma teadaolev ülitundlikkusreaktsioon, mille on põhjustanud glükokortikosteroidid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lokaalseid kortikosteroidide silma manustavatel patsientidel on risk oportunistlike silmainfektsioonide tekkeks. Oportunistlike infektsioonide tekkes on üks riskifaktoreid haavaparanemise aeglustumine. Lisaks võib kortikosteroidide lokaalne silma manustamine soodustada, halvendada või maskeerida oportunistlike silmainfektsioonide sümptomeid ja tunnuseid.

Varasema silmainfektsiooniga patsiendid võivad lokaalset kortikosteroidravi silma saada vaid juhul, kui infektsioon on antibiootikumravi abil efektiivselt kontrolli all. Selliseid patsiente peab oftalmoloog regulaarselt ja hoolikalt jälgima.

Pikaajalise kortikosteroidravi foonil võivad tekkida silma seeninfektsioonid. Seega tuleb kortikoidravi saava kornea haavanditega patsiendi puhul arvestada seeninfektsiooni tekkimise võimalusega. Kahtluse korral tuleb võtta proov. Kui sümptomid 2 päeva jooksul ei nõrgene, tuleb kaaluda kortikosteroidravi katkestamist.

Patsiendid, kellel on anamneesis haigestumine Herpes-viirusinfektsiooni ja kes vajavad põletikuvastast ravi deksametasooniga, peavad samaaegselt saama efektiivset antiherpeetilist ravimit. Kortikosteroidide kasutamine *Herpes simplex*'i puhul nõuab suurt ettevaatust, v.a *Herpes simplex*'ist põhjustatud epiteeliale keratiidi puhul, kui see on vastunäidustatud. Oluline on patsiendi sarvkesta regulaarne kontroll pilulambiga.

Sarvkesta haavandiga patsiendid ei tohi lokaalseid kortikosteroidide silma üldiselt saada, v.a juhul, kui põletik on peamine paranemist takistav tegur ja kui korrektset etioloogilist ravi on juba alustatud. Selliseid patsiente peab oftalmoloog regulaarselt ja hoolikalt jälgima.

Kornea ja skleera õhenemisel võib kortikosteroidide lokaalsel kasutamisel silmas suurenedada perforatsioonide tekkerisk.

Patsiente tuleb silma siserõhu tõusu, glaukoomi, oportunistlike infektsioonide ja katarakti esinemise korral sageli visiidile kutsuda. Annus, manustamissagedus ja ravikuuri kestus tuleb viia miinimumini.

Kui patsiendil on varem kortikosteroidravi foonil tekkinud silma siserõhu tõus, on ka uue ravikuuri ajal risk silma siserõhu tõusu tekkeks.

Kui patsiendil on silma siserõhu tõus juba enne ravi (primaarne avatud nurgaga glaukoom, primaarne suletud nurgaga glaukoom, sekundaarne glaukoom jne) ja ta vajab silma ravi kortikosteroididega, tuleb teda eriti jälgida silma siserõhu veelgi suurema tõusu suhtes.

Lokaalseid steroide tuleb kasutada ettevaatusega ja vaid juhul, kui see on glaukoomiga patsiendil vajalik.

Steroidide kasutamine pärast katarakti operatsiooni võib põhjustada paranemisaja pikenemist ja suurendada bullade esinemise tõenäosust.

Seetõttu tuleb sarvkesta ja silma siserõhku regulaarselt kontrollida.

Deksametasooni kumulatiivsete annuste korral võib tekkida tagumine subkapsulaarne katarakt. Silma siserõhu tõus ja/või steroididest indutseeritud katarakt tekib suurema tõenäosusega lastel ja eakatel. Soovitav on sagedasem läbivaatus.

Subkapsulaarne katarakt tekib pärast steroidide lokaalset manustamist kergemini ka diabeetikutel.

Lokaalselt manustatavaid steroide ei tohi kunagi kasutada punetava silma korral, mille diagnoos ei ole selge.

Ravi ajal silma manustatavate kortikosteroididega ei tohi kanda kontaktläätsi.

Lokaalsete steroidide kasutamine allergilise konjunktiviidi puhul on soovitatav vaid allergilise konjunktiviidi raskete vormide puhul, mis ei allu tavalisele ravile, ja ainult lühiajaliselt.

Silma manustatava deksametasooni süsteemse imendumisega seotud Cushing'i sündroom ja/või neerupealiste pärssimine võib pärast intensiivset või pikaajalist ravi tekkida eelsoodumusega patsientidel, sh lapsed, ja CYP3A4 inhibiitoritega (sealhulgas ritonaviir ja kobitsistaat) ravitud patsientidel. Sellistel juhtudel tuleb ravi järk-järgult lõpetada.

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 harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja toopilisel kasutamisel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Pikaajalise kortikosteroidravi foonil esinev risk silma siserõhu tõusuks on tõenäolisem, kui samaaegselt kasutatakse antikolinergikume, eriti atropiini ja sellega sarnaseid ühendeid patsientidel, kellel on eelsoodumus suletud nurgaga glaukoomi tekkeks.

CYP3A4 inhibiitorid (sealhulgas ritonaviir ja kobitsistaat) võivad vähendada deksametasooni kliirensit, mis põhjustab tugevamat toimet ja neerupealiste pärssimist/ Cushingi sündroomi. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski ning sel juhul peab patsiente jälgima kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.

Sarvkesta depostiitide või läbipaistmatute laikude tekkimine sarvkestal on tõenäolisem patsientidel, kellel on sarvkestaga ka varem probleeme ning kes saavad mitmesuguseid ravimeid teiste fosfaate sisaldavate silmaravimitega.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte lokaalset silmaravimit, tuleb ravimeid manustada vähemalt 15-minutiliste vahedega. Viimasena tuleb manustada silmasalvid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Deksametasooni silmatilkade või silmageeli kasutamise kohta rasedatel naistel andmed puuduvad või on piiratud.

Sünteesitud glükokortikoidide nagu deksametasooni platsentas ei inaktiveerita, nagu seda tehakse endogeense kortisooli (hüdrokortisoon) puhul, ja seega võib deksametasoon lootele riskiks olla.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele, sh on täheldatud suulaelõhede esinemist (vt lõik 5.3)

Risk inimesele glükokortikoidide manustamisel raseduse esimese trimestri jooksul on teadmata. Siiski on teada, et pikaajaline ravi süsteemsete glükokortikoididega raseduse ajal võib pidurdada loote emakasisest kasvu. Lisaks on epidemioloogilised uuringud näidanud seost glükokortikoidide prenataalse kokkupuute ja madala sünnikaalu ning teatud haiguste (kõrgvererõhutõbi, veresoonekonna häired ja insuliini resistentsus) tekke vahel täiskasvanueas.

Kui raseduse lõpus manustatakse suures annuses süsteemseid glükokortikoide, on lootel risk neerupealise koore atroofia tekkeks.

Kuna olulist süsteemset ekspositsiooni ei saa välistada isegi juhul, kui glükokortikoide manustatakse silma, tuleb Dexageli kasutamist raseduse ajal vältida. Kui Dexageli manustamine on selgelt vajalik, tuleb seda manustada väikseimas võimalikus annuses lühima võimaliku aja jooksul.

Imetamine

Suukaudselt kasutatavad kortikoidid erituvad rinnapiima. Hetkel ei ole teada, kas lapsele mõjub kahjulikult, kui teda rinnaga toitev ema Dexageli silma manustab. Siiski tuleb Dexageli rinnaga toitmise ajal kasutada vaid juhul, kui see on selgelt vajalik. Kui tegemist on raske põletikuga ja vaja on manustada suuri annuseid, tuleb rinnaga toitmine lõpetada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi geelja koostise tõttu võib ajutine hägune nägemine mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kui nägemine muutub häguseks, tuleb enne auto juhtimist või masinate käsitlemist oodata, kuni nägemine on taas selge.

4.8 Kõrvaltoimed

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)

Kõikide kortikosteroidide tavaliste võimalike kõrvaltoimete tõttu peab oftalmoloog patsiendi üle vaatama vähemalt kord nädalas.

Silma kahjustused

Väga sage: silma siserõhu tõus pikaajalise kasutamise korral (pärast 2-nädalast ravi), või katarakti moodustumine.

Harv: ebamugavustunne pärast silma tilgutamist, ärritus, sügelustunne, torkimistunne, silma sügelemine, tunne, nagu silmas oleks võõrkeha. Need sümptomid on kerged ja mööduvad ega jäta jääknähtusid.

Hägune nägemine (vt lõik 4.4), müdriaas, ptoos, keratiit, konjunktiviit, muutused sarvkesta paksuses, sarvkesta turse ja haavandumine.

Väga harv: väga harva on teatatud sarvkesta kaltsifikaatide tekkimisest, need on seotud fosfaate sisaldavate silmatilkade kasutamisega märkimisväärselt kahjustatud sarvkestaga patsientidel.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: sagedase manustamise korral võib tekkida süsteemne imendumine koos neerupealiste funktsiooni pärssumisega.

Väga harv: näo turse.

Immuunsüsteemi häired

Harv: allergiliste või ülitundlikkusreaktsioonide sümptomid.

Endokriinsüsteemi häired

Teadmata: Cushing'i sündroom, neerupealiste pärssimine (vt lõik 4.4)

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: oportunistlikud infektsioonid.

Märkus. Ilma samaaegse põhjusliku ravita võivad glükokortikoidid maskeerida, aktiveerida või süvendada silma infektsioone.

Immuunsupressiooni tõttu võib mitteinfektsioosse põletiku ravi viia ravi hilisemas staadiumis infektsiooni tekkeni (vt lõik 4.4).

Uuringud

Sagedus teadmata: diabeetikutel võib esineda veresuhkru taseme tõus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Lokaalse üleannustamise puhul võib liigse lokaalselt manustatud geeli puhta salvrätiga ära pühkida. Sümptomid, mis tekivad selle ravimi juhuslikul allaneelamisel, ei ole teada. Nagu teiste kortikosteroidide puhul, võib arst kaaluda maoloputuse tegemist või oksendamise esilekutsumist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kortikosteroidid. ATC-kood: S01BA01

Toimemehhanism

Deksametasoon on sünteetiline fluoreeritud glükokortikoid, mis on Dexageli koostises deksametasoon-21-divesinikfosfaadina. Deksametasoon toimib intratsellulaarsete steroidretseptoritega seondumise kaudu. See deksametasooni retseptorkompleks mõjutab rakutuumas toimuvat valkude sünteesi ja DNA transkriptsiooni. Seega mõjutab deksametasoon inimorganismis süsivesikute, rasvade ja piiriini metabolismi, vee ja elektrolüütide tasakaalu ning mõjutab kardiovaskulaarsüsteemi, tugiaparaati, kesknärvisüsteemi, vereloomet, lümfoidkudesid ja immuunsüsteemi.

Farmakodünaamilised toimed

Deksametasooni terapeutilised toimed põhinevad selle tugeval põletikuvastasel ja immuunsupressiivsel toimel, mis on ligikaudu 30 korda tugevam kui füsioloogilisel glükokortikoidil hüdrokortisoonil, samas kõrvaltoimed, nt mineralokortikoidsed toimed on vähem väljendunud. Põletikureaktsiooni supressioon toimub sõltumata vabastatud stiimulitest ja see tekib peamiselt lokaalselt.

Deksametasooni terapeutiline kasutusviis tuleneb just nendest farmakoloogilistest toimetest (vt lõik 4.1).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

236 uuritava läbi viidud randomiseeritud mitmekesuselises paralleelgruppidega uuringus võrreldi Dexageli 1%-lise prednisoloonatsetaadiga operatsioonijärgse põletiku ravis pärast katarakti operatsiooni, manustati 4 korda päevas 2 nädala jooksul; Dexagel ei olnud näitajate poolest halvem kui

prednisoloon. Protokolljärgses populatsioonis oli helendus eeskambris mõõdetuna laseriga 33,1% Dexageli grupis ja 25,6% prednisoloonigrupis. Talutavus silma manustamisel oli mõlemas grupis sarnane. Ohutusuuringus, milles 24 tervele vabatahtlikule manustati 7 päeva jooksul kolm korda päevas Dexageli ühte silma ja platseeboravimit teise silma, ei täheldatud silmasümptomite esinemist, samuti ei täheldatud silmaga mitteseotud ravimist põhjustatud sümptomeid.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Deksametasoonidinaatriumfosfaadi **lokaalsel manustamisel** neeldub deksametasoon peamiselt silma eessegmendist. Manustamine klaaskehasse ei ole oluline.

Süsteemne imendumine toimub, kuid see on oluline vaid suurte annuste korral.

Dexageli või deksametasooni vesilahuse ühe tilga manustamine silma näitab, et geeljas ravimvorm kahekordistab kõveraalu pindala nii sarvkesta kui ka klaaskeha puhul.

Suukaudsel manustamisel imendub deksametasoon soolestikust kiiresti ja peaaegu täielikult (90%). Süsteemne biosaadavus on keskmiselt 90% ja jaotusruumala on märkimisväärne. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 1...2 tunni pärast.

Veenisese manustamise järgselt muundub deksametasoonfosfaat pärast estersideme lagunemist kiiresti deksametasooniks. Deksametasooni maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse juba 5 minuti pärast.

Jaotumine

Deksametasoon seondub pöörduvalt 66...77% ulatuses plasmavalkudega.

Pärast deksametasoonfosfaadi **veenisest manustamist** rottidele on kõrgeim kontsentratsioon leitud maksast ja lihaskonnast. Jaotusruumala inimesel on ligikaudu 0,58 l/kg.

Biotransformatsioon

Deksametasoon metaboliseerub maksas aeglaselt ja piiratud hulgal.

Eritumine

Inimestel eritub üle 60% manustatud annusest neerude kaudu 24 tunni jooksul. Bioloogiline poolväärtusaeg on 36...54 tundi. Loote ja vastsündinu organismis eritub deksametasoon kiiremini kui ema organismis.

Deksametasooni plasmakontsentratsiooni võrdlemisel loote ja ema organismis on saadud suhteks 0,32:1.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisus

Deksametasooni korduva manustamise järgselt tehtud testid on näidanud glükokortikoidide üleannustamise tavalisi sümptomeid (nt seerumi glükoosi ja kolesterooli väärtuste tõus, lümfotsüütide hulga langus perifeerses veres, luuüdi pärssumine, atroofilised muutused põrnas, tuumuses ja neerupealistes, kaaluübe langus).

Mutageenne ja tumorigeenne potentsiaal

Olemasolevad uuringud glükokortikoididide kohta ei ole näidanud kliiniliselt olulist genotoksilist potentsiaali.

Reproduktsoonitoksilisus

Hiirtel, rottidel, hamstritel, merisigadel ja koertel läbi viidud reproduktsoonitoksilisuse uuringud näitasid suulaelõhede teket ja vähemal määral muude väärarengute, nt skeleti deformatsioonide esinemist. Rottidel leiti gestatsiooniaja pikenemine ja häired poegimisel. Lisaks vähenes järeltulija elulemuse määr, sünnikaal ja kaaluübe pärast sündi. Mõju viljakusele ei leitud.

Loomkatsed on näidanud, et glükokortikoidide manustamine terapeutilistes annustes suurendab südame-veresoonkonna haiguste riski ja/või metaboolsete haiguste riski täiskasvanueas ja võib jäädavalt muuta glükokortikoidide retseptorite kontsentratsiooni, neurotransmitterite ringlust ja käitumist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Bensododetsiinkloriid
Karbomeer
Sorbitool
Dinaatriumedetaat
Naatriumhüdroksiid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Enne avamist: 2 aastat.

Pärast esmast avamist: ärge kasutage kauem kui 4 nädalat pärast esmast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Fooliumist tuub, millel on HDPE-st kork.
1 karp, milles on 1 tuub 5 g silmageeliga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

PharmaSwiss Ceska republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Tšehhi

8. MÜÜGILOA NUMBER

906616

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.04.2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15.09.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2021