

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Permetriin LMP 50 mg/g geel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g geeli sisaldab 50 mg permetriini.

INN. *Permetrinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Geel.

Valge kuni kreemjas läbipaistmatu sültjas mass.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Geel on näidustatud sügeliste raviks täiskasvanutel, noorukitel, lastel ja üle 2 kuu vanustel imikutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kui arst pole määranud teisiti, on soovitatav annus järgmine:

Täiskasvanud ja üle 12-aastased noorukid

Kuni 30 g geeli (vastab ühele 30 g tuubile või ½ 60 g tuubist).

Lapsed

6...12-aastased lapsed

Kuni 15 g geeli (vastab ½ 30 g tuubist või ¼ 60 g tuubist).

Lapsed vanuses 2 kuud kuni 5 aastat

Kuni 7,5 g geeli (vastab ¼ 30 g tuubist või ⅛ 60 g tuubist).

Permetriin LMP ohutus ja efektiivsus alla 2 kuu vanustel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad. Täpseid annuseid ei ole võimalik määratleda töödeldava pinna varieeruvuse tõttu. Näo, kõrvade või pea juustega osa ravimisel võib kasutada suuremat annust.

Manustamisviis

Ravim on mõeldud ainult välispidiseks kasutamiseks ja seda ei tohi alla neelata.

Täiskasvanud ja noorukid

Geeli tuleb kanda kogu kehale, kuid mitte peale ja näole, kui need piirkonnad ei ole haaratud. Erilist tähelepanu tuleb pöörata sellistele piirkondadele, nagu sõrme- ja varbavahed, randmed, kaenlaalused, välisgenitaalid, tuharad, rinnad ning käe- ja varbakünte alused.

Üle 2-aastased lapsed

Geeli tuleb kanda kogu kehale. Erilist tähelepanu tuleb pöörata sellistele piirkondadele, nagu sõrme- ja varbavahed, randmed, kaenlaalused, välisgenitaalid, tuharad, rinnad ning käe- ja varbaküünte alused. Vältida geeli kandmist suu ümbrusele, kust geeli saaks limpsida, ja silmade ümbrusele. Samamoodi peab vältima limpsimist kätelt, st vajadusel kanda kindaid.

Lapsed vanuses 2 kuud kuni 2 aastat

Ravimit võib kasutada ainult arsti järelevalve all, kuna selle patsientide rühma kohta on vähe andmeid. Geeli tuleb kanda kogu kehale, kaelale, näole, kõrvadele ja peanahale. Erilist tähelepanu tuleb pöörata sõrmede ja varvaste vahelistele aladele, küünte, randmete, kaenlaaluste, peopesade ja jalataldade, väliste suguelundite ja tuharate alla. Geeli ei tohi manustada suu ümbrusele, kust seda saaks limpsida, ja silmade ümbrusele. Samamoodi peab vältima limpsimist kätelt, st vajadusel kasutada kindaid.

Ravimit ei tohi kasutada vastsündinutel ja alla 2 kuu vanustel imikutel süsteemse toime suurenenud riski ja piiratud kogemuste tõttu selles vanuserühmas.

Eakad (üle 65-aastased)

Geeli tuleb kanda kogu kehale, kaelale, näole, kõrvadele ja peanahale. Tähelepanu tuleb pöörata sõrmede ja varvaste vahelistele aladele, küünte, randmete, kaenlaaluste, väliste suguelundite, rindade ja tuharate alla. Vältida tuleb geeli manustamist silma lähedal olevale alale.

Geel tuleb nahale jätta 8...14 tunniks. Kui sel perioodil pestakse mõnda kehaosa, kuhu on määratud geeli, tuleb neile piirkondadele manustada uuesti. 8...14 tundi pärast pealekandmist tuleb kogu keha hoolikalt pesta.

Samuti on oluline järgida parasiitide hävitamise üldstrateegiat:

- nakatunud isikuga kokkupuutuvaid isikuid tuleb ravida samal ajal, isegi kui neil ei esine nakkuse sümptomeid;
- riided ja voodipesu tuleb vahetada enne ja pärast ravi.

Ravi kestus

• Ühekorde nahale manustamise korral on edukuse määr (edukalt ravitud isikute protsent) ligikaudu 90%. Ravi ebaõnnestumise korral (kui algsete kahjustuste paranemist ei ole või kui on ilmnunud uusi kahjustusi ja käike), võib vajaduse korral teha uue pealekandmise vähemalt 7 päeva pärast esimest kasutamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine perimetriini või teiste püretriinirühma ainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes. Sellistel juhtudel tuleb ravi üle viia keemiliselt erinevale sügelistevastasele ainele.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ainult kutaaneks kasutamiseks!

Geeli määrivad isikud võivad käte võimaliku ärrituse vältimiseks kanda kindaid.

Krüsanteemide või teiste korvõieliste suhtes ülitundlikkuse korral tuleb ravi kasutada ainult rangelt näidustatud juhul. Sellistel juhtudel tuleb ravi üle viia keemiliselt erinevale ainele.

Permetriin LMP kasutamise kohta lastel vanuses 2 kuud kuni 23 kuud on piiratud andmed.

Seetõttu võib seda vanuserühma ravida ainult hoolika meditsiinilise järelevalve all.

Geelil on silma sidekesta ärritav toime, mistõttu peab geeli sattumist silma vältida. Samuti tuleb vältida geeli kokkupuudet limaskestadega (st nina, suu, suguelundite) ja lahtiste haavadega.

Kokkupuute korral loputada kontaktipiirkond kohe veega.

Vältida tuleb pikaajalist nahale kandmist või pikaajalist kasutamist, sest vaatamata paiksel manustatava perimetriini madalale ägedale toksilisusele võib perimetriini pikaajaline kokkupuude suurendada süsteemset ja neurotoksilist toimet, eriti väikelastel.

Ravim on kahjulik igat tüüpi putukatele ja veeorganismidele (kaladele, vetikatele, vesikirpudele). Vältida tuleb akvaariumi ja terraariumi reostust. Permetriin on väga mürgine ühend mitte ainult veeorganismidele, vaid ka selgrootutele, samuti setetele ja mullas elavatele organismidele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole teada.

Kaaluda tuleb nahal kasutatavate kortikosteroidide ajutist katkestamist. Kortikosteroidide immunosupressiooni tõttu on suurenenud sügeliste ägenemise oht.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Loomkatsed ei näita reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3). Kuna ravimi kasutamise kohta rasedatel on vähe andmeid, võivad rasedad naised permetriini kasutada alles pärast eelnevat konsulteerimist tervishoiutöötajaga. Riski ja kasu suhet tuleb hoolikalt kaaluda ning ravimit tohib kasutada ainult siis, kui see on tõesti vajalik.

Imetamine

Kuna andmed ravimi kasutamise kohta imetavatel naistel on piiratud, tuleb riski ja kasu suhet hoolikalt kaaluda ning ravimit tohib kasutada ainult siis, kui see on tõesti vajalik. Ravimi kasutamise ajal ja vähemalt nädal pärast manustamist on soovitatav imetamisest hoiduda.

Fertiilsus

Kättesaadavad mittekliinilised andmed näitavad, et permetriin mõjutab fertiilsust vähe või üldse mitte, välja arvatud kokkupuude väga suurte annustega, mis ei ole selle ravimiga võimalik. Inimeste töökeskkonna ja epidemioloogilistes pikaajalise kokkupuute uuringutes olid tulemused kogu uuringu vältel sidusad. Puuduvad andmed, mis näitaksid permetriini mõju fertiilsusele, kui seda kasutatakse sügeliste ravis.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Permetriin LMP ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on kerged ja mööduvad nahareaktsioonid, nagu lööve, sügelus ja naha paresteesiad kipitavate, põletavate või surisevate tunnetena. Sügeliste ravimisel võivad need reaktsioonid püsida 2 nädalat või mõnel juhul isegi kuni 4 nädalat vaatamata edukale ravile. Üldiselt peetakse seda allergiliseks reaktsiooniks naha all olevate surnud sügelislestade suhtes ja see ei pruugi viidata ravi ebaõnnestumisele.

Kõrvaltoimete kirjeldamiseks on kasutatud sagedusi vastavalt järgmisele kokkuleppele:

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10000$)

Tadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: lööve, sügelus, erütematoosne lööve, kuiv nahk

Väga harv: ekskoriatsioonid, follikuliit, naha hüpopigmentatsioon,

Tadmata: kontaktdermatiit, urtikaaria

Närvisüsteemi häired

Sage: paresteesia, naha põletustunne

Harv: peavalu

Hingamisteede, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: düspnoe (tundlikel /allergilistel patsientidel)

Seedetrakti häired

Teadmata: iiveldus

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtumitest ei ole teatatud.

Üleannustamine täiskasvanutel pärast paikset manustamist pole võimalik ja on laste puhul väga ebatõenäoline, kuna perimetriini süsteemne saadavus pärast nahale manustamist on väga madal. Ainus stsenaarium, mis võib põhjustada üleannustamist, on ravimi suures koguses allaneelamine. Perimetriini väga kontsentreeritud preparaatidega mürgitamisel täheldatud sümptomiteks on iiveldus, oksendamine, peavalud, vertiigo, väsimus ja rasketel juhtudel sellised aistingud nagu naha kipitus, tinnitus, tuimus, ülitundlikkus, värinad ja krampid. Vajadusel tuleb rakendada sümptomaatilist ravi ja intensiivravi. Maoloputust võib kaaluda kuni kaks tundi pärast allaneelamist (aeg on piiratud mao tühjenemisega).

Ravimi tõsine üleannustamine nahale kandmisel on ebatõenäoline. See võib aga põhjustada regulaarsel kasutamisel täheldatud kergete kõrvaltoimete, näiteks nahareaktsioonide ja paresteesia (paresteesiaid täheldati ka suukaudse mürgituse korral) ägenemist, kuid andmed selliste nähtuste kohta on piiratud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: nahaparasitide vastased ained, k.a sügelistevastased ained, püretriinid, k.a sünteetilised ühendid, ATC-kood: P03AC04.

Toimemehhanism

Permetriin on sünteetiliste püretroidide tsis- ja trans-isomeeride segu. See on paikse toimiga putukamürk ja akaritsiid, mis toimib paljudele putukatele ja lestadele, sealhulgas sügeliste lestadele. Permetriin mõjutab putukate neuronite membraane, häirides naatriumioonivoolu kanalites, mis reguleerivad membraani polarisatsiooni (peamiselt pingega naatriumkanalid). Selle häire tulemuseks on sensoorne ülierutuvus, koordinatsioonihäired ja kurnatus.

Lapsed

Vastsündinud ja imikud

Permetriini ohutus ja efektiivsus vastsündinutel ja alla 2 kuu vanustel imikutel ei ole tõestatud, kuna prospektiivsete uuringute või suuremate juhtumite seeriade kohta andmed puuduvad. Piiratud arv juhtumeid alla 2 kuu vanuste sügelistega laste ravimisel ei viita spetsiifilistele ohutusprobleemidele paiksest kasutatava permetriini kasutamisel selles vanuserühmas, kuid kindlaid järeldusi ei saa teha.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Tervete vabatahtlike ja sügelistega patsientide uuringud näitavad, et pärast nahale manustamist imendub süsteemsesse vereringesse ainult umbes 0,5% ...1% annusest. Suurem osa annusest eemaldatakse pesemisega või ladestub naha ja epidermise (sarvkihi) ülemistesse kihtidesse.

Biotransformatsioon

Imendunud permetriin metaboliseerub imetajate nahas ja maksas kiiresti estri hüdroolüüsi teel ja vähemal määral oksüdeerumisel inaktiivseteks metaboliitideks, mis erituvad peamiselt uriiniga. Permetriini peamised metaboliidid olid uriinis tuvastatavad mõne tunni jooksul pärast tervetele vabatahtlikele või sügelistega patsientidele kogu kehale manustamist.

Eritumine

Suurim eritumine tuvastati esimese 48 tunni jooksul, kuid 28 päeva pärast ravi oli mõne inimese uriinis endiselt väga madal metaboliitide tase. Üldine eritumismudel näitab, et esimese 48 tunni jooksul imendub vähem kui 0,5% manustatud permetriinist. Pärast iganädalast permetriini manustamist metaboliitide akumulatsiooni ei täheldata.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kantserogeensuse, reproduktiivtoksilisuse kliiniliste uuringute põhjal tehtud mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Näriliste ägeda toxisuse andmed näitavad permetriini madalamat toksilisust võrreldes teiste püretroididega. Katseloomade tehniliselt puhta permetriini suukaudne LD₅₀ oli vahemikus 0,5...5 g/kg kehakaalu kohta. Permetriini vesisuspensioonid põhjustasid tavaliselt kõige vähem toksilisust, LD₅₀ väärtused jäid vahemikku 3 kuni 4 g/kg kehakaalu kohta. Maisiõli suspensioonides sisalduva permetriini LD₅₀ väärtus oli enamikus uuringutes 0,5 g/kg kehakaalu kohta, mis hõlmasid suukaudset manustamist rottidele ja hiirtele (suurem toksilisus oli tõenäoliselt seotud rasvkandjate suurema imendumisega). Cis/trans-isomeeri suhe mõjutab ka toksilisust, cis-isomeer on toksilisem kui trans-isomeer, mis võib osaliselt olla tingitud cis-isomeeri aeglasemast metabolismist. Mittekliinilistes uuringutes pärast suukaudset manustamist täheldatud toksilisus oli peamiselt neurotoksilisus - permetriini kui T-sündroomi korral (värisemine), kuid mõnes uuringus täheldati ka osalist CS-sündroomi (st süljeeritus). Muu toksilisus ägeda toksilisuse uuringutes (kardiotoksilisus) oli vähem väljendunud ja võib enamikul juhtudel olla sekundaarne üldise neurotoksilisuse suhtes. Ägeda mürgituse kliinilised tunnused ilmsid 2 tunni jooksul pärast kokkupuudet. Pärast paikset manustamist täheldati väga madalat ägedat toksilisust, mis vastab permetriini farmakokineetikale. Rottide nahale 2 g/kg tehnilise kvaliteediga permetriini manustamisel ei täheldatud surma.

Rottidel oli permetriini täheldamata kahjuliku toimetase (*no-observed-effect level* NOEL) 3 ja 6 kuud kestnud toitumisuuringutes vahemikus 20 kuni 1500 mg/kg. Rotid ja hiired on 2...26 nädala jooksul üle elanud permetriini ekspositsiooni koguni 10 000 mg/kg (söödas), kuigi toksilisuse kliinilised tunnused olid selgelt ilmsed. NOELid permetriini suukaudsete želatiinikapslite manustamisel koertel olid vahemikus 5 mg/kg 3-kuulises uuringus kuni 250 mg/kg 6-kuulises uuringus. Näriliste subkroonilise ja kroonilise toksilisuse uuringute peamine sihtorgan on maks. See ilmnes maksa absoluutse ja suhtelise kaalu suurenemisega. Kaalutõus nõuab mitme korduva suure annusega kokkupuutumist. Pärast permetriini allaneelamist annuses 100 mg/kg päevas 26 nädala jooksul esines märkimisväärne maksa kaalu suurenemine rottidel, mis on teadaolevalt väikseim sellist toimet põhjustav annus. Permetriiniga suurtes annustes kokku puutunud rottide maksa kaalu suurenemine on tingitud hepatotsellulaarsest hüpertroofiast. Permetriini subkroonilise toksilisuse uuringute madalaim NOEL oli hinnanguliselt 5 mg/kg päevas koertel. Permetriini süsteemse toksilisuse uuringud näitavad, et süsteemne toksilisus pärast paikset manustamist praktiliselt puudub. Ainus toksilisus sellisel juhul oli ärritus ja lokaalne ülitundlikkusreaktsioon. 21-päevases naha toksilisuse uuringus täheldati ka nahaärritust (koorumine, tursed ja kärnad). Selle tulemusnäitaja LOEL oli 50 mg/kg päevas.

Maksa hüpertroofia oli kõige sagedasem mitte-onkogeneenne toime, mida täheldati kroonilise toksilisuse uuringutes rottidel ja hiirtel. Kroonilise ekspositsiooniga maksa hüpertroofia madalaim LOEL oli 50 mg/kg päevas, mida täheldati hiirtel. Samuti täheldati muid toimeid maksale, sealhulgas peroksisoomide proliferatsiooni ja eosinofiiliat, mida täheldati hiirtel annuses 150 mg/kg päevas. Lisaks maksamõjudele täheldati kroonilisel kokkupuutel permetriiniga munandite hüpoplaasiat isastel hiirtel, alveolaarrakkude proliferatsiooni emastel hiirtel annusega 375 mg/kg päevas, fokaalseid

häireid kasvumustris isaste rottide kilpnäärme folliikulirakkude annus 250 mg/kg päevas ja neerupealiste kahjustusi ning kehakaalu suurenenud langust koertel annuses 100 mg/kg päevas. Erinevate krooniliste mõjude madalaim NOEL oli rottidel ja koertel 3...5 mg/kg päevas (sõltuvalt cis/trans-isomeeri suhtest), LOEL 5 mg/kg koertel 40:60.

Permetriin on leitud olevat mitte genotoksiline. On mõningaid tõendeid näriliste vähese kantserogeensuse kohta, kuid permetriini ei klassifitseerita inimestele ega loomadele kantserogeenseks.

Olemasolevad mittekliinilised andmed näitavad, et permetriin mõjutab arengut või reproduktiivset toimet vähe või üldse mitte, välja arvatud kokkupuutel väga suurte annustega, mis pole selle ravimiga võimalik.

Ökotoxilisuse andmed näitavad suurt toksilisust selgrootutele, veeorganismidele, sealhulgas kaladele, setetele ja mullas elavatele organismidele. Väga lipofiilsete omaduste tõttu liigub permetriin keskkonnas setetesse, pinnasesse ja orgaanilisse ainesse. Pärast selle toimeaine kavandatud kasutamist on pärast reoveepuhasti läbimist oodata tõsist kahjulikku mõju veeorganismidele (vesikirbud ja kalad) ning maismaa organismidele (taimed) (vt lõik 6.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Etanool (96%), karbomeer 980, trolamiin, puhastatud vesi.

6.2. Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Epoksüfenoalse sisekatte ja polüetüleenist keeratava korgiga alumiiniumtuub, mis sisaldab 30 g ja 60 g geeli, pakendatud pappkarpidesse koos patsiendi infolehega.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Kuna permetriin on teadaolevalt väga mürgine vees, settes ja mullas elavatele organismidele, on oluline mitte visata kasutamata ravimit olmejäätmetesse, vaid keskkonna kaitsmiseks anda kasutamata ravim üle kohalikele meditsiinitöötajatele, kes vastutavad ravimijäätmete eemaldamise eest, nt apteekidesse. Samuti on oluline vältida akvaariumi, terrariumi saastumist või ravimi, sealhulgas nahale kantud ravimi kokkupuudet selgrootute, eriti putukatega (vt lõik 5.3).

7. MÜÜGILOA HOIDJA

SIA LMP
Vietalvas 1,

LV-1009, Riga,
Läti

8. MÜÜGILOA NUMBER

1024021

9. ESIMESE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.03.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2021