

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Travocort, 10 mg/1 mg/g kreem

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g Travocort kreemi sisaldab 10 mg isokonasoolnitraati ja 1 mg diflukortoloonvaleraati.
INN. *Isoconazolium, diflucortolonum*
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Kreem

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Glükokortikosteroidravi vajavad, tugevate põletikuliste või ekseemilaadsete nahanähtudega kulgevad pindmised seeninfektsioonid: dermatofüütide ja *Candida* poolt põhjustatud naha seeninfektsioonid, Pityriasis versicolor, erütrasm.

Kliiniliselt oluline toimespekter: *Trichophyton (T. rubrum, T. mentagrophytes, T. verrucosum, T. violaceum), Microsporum canis, Epidermophyton floccosum, Pityrosporum orbiculare (e Malassezia furfur), Corynebacterium minutissimum.*

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Travocort`i tuleb määrada haigestunud nahapiirkondadele kaks korda päevas.

Travocort-ravi tuleb lõpetada pärast põletikuliste või ekseemilaadsete nahanähtude taandumist, aga siiski hiljemalt kahe nädala möödudes ja jätkata ravikuuri või teha järelravi glükokortikosteroidi-vaba preparaadiga Travogen. See kehtib eriti kasutamisel kubeme- ja suguelundite piirkonnas.

4.3 Vastunäidustused

Tuberkuloosne või süfiliitiline protsess ravitavas piirkonnas, viirushaigused (nt tuulerõged, vöötohatis), rosacea, perioraalne dermatiit ja vaksineerimisjärgsed nahareaktsioonid ravitavas nahapiirkonnas.

Ülitundlikkus toime- või abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Bakteriaalsete nahainfektsioonide korral on vajalik täiendav, spetsiifiline ravi.

Kui Travocort`i kasutatakse näol, tuleb vältida selle sattumist silma.

Paiksete kortikosteroidide ulatuslik manustamine suurtele kehapiirkondadele või pikema aja jooksul, eriti oklusiiivselt, suurendab märkimisväärselt kõrvaltoimete riski.

Nagu süsteemsete glükokortikoidide puhul võib ka lokaalsete glükokortikoidide kasutamisel tekkida glaukoom (nt pärast suurt annust või kandmist suurtele nahapiirkondadele pika aja jooksul, oklusiivsete sidumistehnikate korral või määrimisel silmaümbruse nahale).

Varbavahedes või sõrmede vahel asuva haiguskolde korral on soovitatav panna varvaste või sõrmede vahele Travocort 'iga määritud marlitükk.

Infektsiooni taastumise vältimiseks tuleb iga päev vahetada ja keeta isiklikku pesu (näorätikuid, käterätikuid, aluspesu jne – eelistatavalt puuvillasest materjalist).

Travocort ravi õnnestumiseks on oluline regulaarne hügieen. *Tinea pedis*'e puhul tuleb varbavahesid pärast pesemist hoolikalt kuivatada ning iga päev vahetada põlvikuid või sokke.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

4.6 Rasedus ja imetamine

Loomkatsed glükokortikosteroididega on näidanud reproduktiivtoksilist toimet (vt lõik 5.3).

Mitmed epidemioloogilised uuringud viitavad suurenenud võimalikule suulaelõhestumuse riskile vastsündinutel, kelle emad said raseduse esimesel trimestril süsteemset glükokortikosteroidravi. Suulaelõhestumus on harvaesinev haigus ning kui süsteemsetel glükokortikosteroididel ongi teratogeenne toime, võib see põhjustada haiguse esinemissageduse tõusu vaid ühe või kahe juhtumi võrra 1000 naise kohta, keda ravitakse raseduse ajal. Andmed paiksete glükokortikosteroidide kasutamise kohta raseduse ajal on ebapiisavad, kuid nahakaudselt manustatavate glükokortikosteroidide väga madala süsteemse biosaadavuse tõttu on oodatav risk madalam.

Üldjuhul ei tohi glükokortikoide sisaldavaid nahakaudseid preparaate raseduse esimesel trimestril manustada. Rasedate ja imetavate naiste puhul tuleb hoolikalt üle vaadata kliiniline näidustus Travocort raviks ja võrrelda saadavat kasu võimalike riskidega. Eriti tuleb vältida suuri nahapiirkondi ja pikemaajalist ravi.

Imetavatel emadel ei tohi rakendada ravi rindadel.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole kohaldatav.

4.8 Kõrvaltoimed

Üksikjuhtudel võivad Travocort ravi ajal esineda paiksed nahanähud nagu sügelemine, põletustunne, erüteem või vesikulatsioon.

Kui kortikoide sisaldavaid nahakaudseid preparaate kantakse suurtele nahapiirkondadele (10% ja rohkem kehapinnast) või rakendatakse ravi pikemat aega (üle 4 nädala), võivad esineda järgmised reaktsioonid: paiksed sümptomid nagu nahaatroofia, teleangiektasias, striia, vistikulise lööbega nahamuutused ja imendumisest tingituna kortikoidide süsteemsed toimed.

Nagu teistegi nahakaudsete kortikoidide puhul võivad harvadel juhtudel esineda järgnevad kõrvaltoimed: follikuliit, hüpertrihhoos, perioraalne dermatiit, nahavärvuse muutused, allergilised nahareaktsioonid toime- või abiainetes suhtes.

Ei saa välistada kõrvaltoimeid vastsündinuil, kelle emad said raseduse või imetamise ajal ulatuslikku või kauakestvat ravi (näiteks langenud adrenokortikaalne funktsioon, kui ravimit manustati raseduse viimastel nädalatel).

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

Akuutse toksilisuse uuringute tulemused ei viita ühelegi intoksikatsiooni riskile ühekordse dermaalse üleannustatud aplikatsiooni (aplitseerimine suurele nahapinnale soodsatel imendumistingimustel) või tahtmatu suukaudse manustamise järgselt.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Seentevastased ained paikseks kasutamiseks, imidasooli derivaadid kombinatsioonis glükokortikosteroidiga, ATC-kood. D01AC80

Isokonasoolnitraati, mis avaldab ka väga laiaspektrilist mikroobidevastast toimet, kasutatakse naha pindmiste seennakkuste raviks. See on efektiivne nahaseente, pärmseente, pärmilaadsete seente (kaasa arvatud mitmevärvilise kliiketendustõve ehk *pityriasis versicolor*'i tekitaja) ja hallitusseente, samuti ka erütrasmis põhjustava mikroorganismi suhtes.

Diflukortoloonvaleraat pärsib põletikureaktsiooni põletikuliste ja allergiliste nahaseisundite puhul ning leevendab subjektiivseid vaevusi nagu sügelemine, põletustunne ja valu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

- Isokonasoolnitraat

Isokonasool penetreerub Travocort kreemist kiiresti nahka ja saavutab maksimaalse kontsentratsiooni naha sarvkihis ja pärisnahas juba 1 tund pärast nahale kandmist. Pärast paikset manustamist küülikutele saavutati nahas võrreldes kortikosteroidide mitte sisaldava preparaadiga suuremad antimükootikumi tasemed. Seda tõlgendati nahakaudse imendumise aeglustumisena, mis on kortikosteroidide sooni ahendava toime tulemus.

Antimükootikumi ja kortikosteroidide kontsentratsiooni suhe nahas on kõrgem võrreldes vastava suhtega 10:1 Travocort kreemis. See viitab sellele, et kortikosteroidid ei kahjusta antimükootikumi tõhusust.

Isokonasool ei ole nahas metaboolselt inaktiveeritud. Nahakaudsest imendumisest tingitud süsteemne bioaadavus on madal. Isegi pärast sarvkihi eemaldamist jõudis süsteemsesse tsirkulatsiooni 4-tunnise kokkupuute jooksul vähem kui 1% manustatud annusest.

Isokonasoolnitraadi metabolismi uurimiseks inimorganismis oli nahakaudselt imendunud hulk liiga väike. Seetõttu manustati intravenoosselt 0,5 mg ³H-märgistatud isokonasoolnitraati. Isokonasool metaboliseerub täielikult ja eritub kiirelt.

Kvantitatiivselt kõige olulisemad metaboliidid olid 2,4-Dikloromandeeelhape ja 2-(2,6-diklorobensüüloksi)-2-(2,4-diklorofenüül)-atseethape. Kolmandik märgistatud ainetest eritus uriiniga ja kaks kolmandikku sapiga. 75% koguannusest eritus 24 tunni jooksul.

- Diflukortoloonvaleraat

Isokonasool ei mõjuta diflukortoloonvaleraadi penetratsiooni ega nahakaudset imendumist. Diflukortoloonvaleraat penetreerub kiiresti nahka, saavutades sarvkihis kontsentratsiooni ligikaudu

150 µg/ml (= 300 µmol/l) 1 tunni pärast. Selline kontsentratsioon säilib vähemalt 7 tundi. Kortikosteroidide tase sügavamates epidermisekihtides oli ligikaudu 0,15 µg/ml (= 0,3 µmol/l).

Diflukortoloonvaleraat hüdrolüüsitakse nahas osaliselt sama efektiivseks diflukortolooniks. Nahakaudselt imendunud kortikosteroidide osa on väike. 4-tunnise kokkupuute jooksul imendus perkutaanselt vähem kui 1% paiksest manustatud Travocort`i annusest.

Sisenedes süsteemsesse tsirkulatsiooni hüdrolüüsitakse diflukortoloonvaleraat minutite jooksul diflukortolooniks ja vastavaks rasvhappeks. Plasmas on leitud peale diflukortolooni veel 11-keto-diflukortolooni ja kahte metaboliiti. Diflukortoloon ja kõik metaboliidid erituvad plasmast poolväärtusaegadega vastavalt 4...5 tundi ja ligikaudu 9 tundi (poolväärtusajad pärast intravenooset manustamist) ja väljutuvad uriini ja roojaga vahekorras 75:25.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Süsteemse tolerantsuse uuringutes korduva nahakaudse ja subkutaanse manustamise järgselt oli diflukortoloonvaleraadi toime sarnane tüüpilisele glükokortikoidile. Toimeaine kombinatsiooni korduval manustamisel täheldati vaid glükokortikoididele iseloomulikke toimeid. Nendest tulemustest võib järeldada, et Travocort kreemi kasutamisel kliinilistel näidustustel äärmuslikel tingimustel nagu manustamine suurele nahapiirkonnale ja/või oklusioon, ei ole oodata muid kõrvalnähtusid kui need, mis on omased glükokortikoididele. Ei täheldatud võimalikke koostoimeid isokonasoolnitraadiga. Isokonasoolnitraadi korduvannustega läbi viidud süsteemse taluvuse uuringute tulemused ei näita antimükootikumi süsteemset toimet Travocort-ravi ajal.

Embrüotoksilisuse uuringud Travocort`iga andsid glükokortikoididele iseloomulikud tulemused, s.t. sobivate testsüsteemide rakendamisel kutsutakse esile embrüoletaalne ja/või teratogeenne efekt. Selliseid tulemusi silmas pidades tuleb Travocort`i määramisse raseduse ajal suhtuda erilise ettevaatusega. Epidemioloogiliste uuringute tulemuste kokkuvõte on ära toodud lõigus 4.6.

Reproduktsoonitoksikoloogia uuringud ei näidanud isokonasoolnitraadi piiravat toimet erinevatele reproduktsoonifaasidele. Toimeaine ei näidanud mingit teratogeenset potentsiaali. Kuigi ei ole läbi viidud ühtegi kliinilist kontrolluuringut, ei viita isokonasoolnitraati sisaldavate preparaatide manustamise kogemus raseduse ajal embrüotoksilisele riskile.

Geen-, kromosoom- ja genoommutatsioonide avastamiseks läbi viidud *in vivo* ja *in vitro* uuringud ei ole viidanud diflukortoloonvaleraadi ega isokonasoolnitraadi mutageensele toimele.

Spetsiifilisi tumorigeensusuuringuid diflukortoloonvaleraadi ega isokonasoolnitraadiga ei ole läbi viidud. Farmakodünaamilise toime, genotoksilise potentsiaali puudumise, struktuursete omaduste ja kroonilise toksilisuse uuringute tulemuste (ei esinenud proliferatiivseid muutusi) põhjal ei ole alust kahtlustada kummagi toimeaine tumorigeenset potentsiaali. Kuna Travocort`i nahakaudse manustamise järgselt vastavalt juhenditele ei saavutata süsteemselt efektiivseid annuseid, ei ole oodata mõju tuumorite tekkele.

Vastavalt lokaalse taluvuse uuringute tulemustele diflukortoloonvaleraadi ning diflukortoloonvaleraadi ja isokonasoolnitraadi kombinatsiooni korduvannuste nahakaudse manustamisega ei ole Travocort-ravi järgselt oodata teisi nahamuutusi peale nende kõrvaltoimete, mis teadaolevalt võivad ilmuda glükokortikoide sisaldavate paiksete preparaatide kasutamise puhul.

Mukoosse taluvuse uuringud küüliku silmal näitavad kergest sidekesta ärritust Travocort`i tahtmatul sattumisel silma.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

valge pehme parafiin
vedel parafiin
tsetostearüülalkohol
polüsorbaat 60
sorbitaanstearaat
dinaatriumedetaat
puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Pärast tuubi esmast avamist võib kreemi kasutada 3 kuud.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tuub on valmistatud puhtast alumiiniumist (seest kaetud epoksüresiiniga, polüesterbaasil väliskiht), sulgur-rõngas on valmistatud polüamiid-põhisest kuumsuletavast materjalist. Keeratav kork on valmistatud kõrge tihedusega polüetüleenist.

15 g, 30 g tuub
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Säilitada kõiki ravimeid vastavalt juhendile lastele kättesaamatus kohas.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer Pharma AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

100395

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.02.2000
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.06.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014