## ZĀĻU APRAKSTS

1. **Zāļu nosaukums**

Alpicort 2 mg/4 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums

1. **Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs**

1 ml šķīduma satur aktīvās vielas 2 mg prednizolona *(Prednisolonum)* un 4 mg salicilskābi *(Acidum salicylicum)*.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību*:* propilēnglikols 5 g.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

1. **Zāļu forma**

Uz ādas lietojams šķīdums.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

1. **Klīniskā informācija**
   1. **Terapeitiskās indikācijas**

Vidēji stipri galvas matainās daļas iekaisuma procesi, simptomātiskai-vieglai kortikosteroīdu terapijai.

Alpicort ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma.

* 1. **Devas un lietošanas veids**

Devas

Lieto 1 reizi dienā, ja iespējams – vakarā. Mazinoties iekaisuma simptomiem, šķīdumu var lietot 2–3 reizes nedēļā.

Uzklājiet šķīdumu, turot aplikatora uzgali uz leju un saudzīgi virzot pāri ādas apvidiem, kam nepieciešama ārstēšana.

Zāles satur kortikosteroīdus, to lietošanu uz nelieliem ādas apvidiem nav ieteicams turpināt ilgāk par 2–3 nedēļām. Pieejami klīniskās pieredzes dati par ārstēšanu laika periodā līdz 6 mēnešiem. Nav veikti pētījumi par to, cik ilgi saglabājas efekts, pārtraucot zāļu lietošanu.

Pediatriskā populācija

Alpicort nav ieteicams bērniem līdz 2 gadu vecumam (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Lietošanai uz ādas. Zāles nedrīkst lietot iekšķīgi.

* 1. **Kontrindikācijas**

Alpicort nedrīkst lietot šādos gadījumos:

* paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
* bērniem līdz 2 gadu vecumam;
* uz gļotādām, mutes dobumā, acīs vai ādas apvidū ap acīm, dzimumorgānu apvidū vai iekšķīgi;
* *varicella* vīrusu infekcija, specifiski ādas bojājumi (tuberkuloze, sifiliss) un iekaisīga reakcija pēc vakcīnu lietošanas;
* sēnīšu izraisīti ādas bojājumi (mikozes) un bakteriālās ādas infekcijas;
* periorāls dermatīts (iekaisīgi ādas simptomi ap muti ar eritēmas un papulu veidošanos) un *rosacea* (sejas apsārtums, dažkārt ar iekaisumu vai pustulu veidošanos);
* nelietot ilgāk par 3 nedēļām bez pārtraukuma;
* pacientiem ar aknu un nieru mazspēju.
  1. **Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Tikai ārīgai lietošanai.

Jāizvairās noAlpicort nokļūšanas uz acu, deguna un mutes gļotādām.

Alpicort nevajadzētu uzklāt uz jutīgām ādas virsmām (nelietot lielos ādas laukumos un kompresēs).

Redzes traucējumi

Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamos cēloņus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

Pediatriskā populācija

Ja ir nepieciešamība, var lietot bērniem, tikai jāievēro, ka apjomam un laika periodam jābūt mazākam.

Palīgvielu sastāvā esošais propilēnglikols var izraisīt ādas kairinājumu.

* 1. **Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Salicilskābe var pastiprināt citu lokāli lietojamu zāļu uzsūkšanos, un to nedrīkst lietot kombinācijā ar citām lokāli lietojamām zālēm galvas matainajā daļā.

Sistēmiski absorbēta salicilskābe var palielināt metotreksāta toksicitāti un pastiprināt sufonilurīnvielas atvasinājumu hipoglikēmisko iedarbību.

Salicilskābe ir nesaderīga ar dažādām aktīvām un neaktīvām sastāvdaļām, kas var ietekmēt aktīvo sastāvdaļu atbrīvošanu. Tās ir šādas vielas: akriflavīna sāļi, svina sāļi, kampars, hlorālhidrāts, dzelzs sāļi, etakridīna sāļi, želatīns, jods, jodīdi, jodoforms, bēta-naftols, polietilēnglikols, rezorcinols, cinka oksīds.

**4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Tā kā Alpicort satur salicilskābi, tas nav indicēts grūtniecības laikā, ja vien to nelieto ļoti nelielā ādas apvidū (mazākā par 5 cm²).

Ilgstoši lietojot kortikosteroīdus grūtniecības laikā, nevar izslēgt augšanas defektus auglim. Pētījumos ar dzīvniekiem prednizolons izraisīja šķeltu aukslēju veidošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu). Joprojām tiek diskutēts, vai kortikosteroīdu lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī veicina paaugstinātu orālo fisūru veidošanās risku auglim. Ja kortikosteroīdus lieto grūtniecības beigās, pastāv virsnieru garozas atrofijas risks auglim un vēlāk jaundzimušajam, iespējami vajadzēs uzsākt substitūcijas terapiju ar pakāpenisku atteikšanos no tās.

Barošana ar krūti

Kortoksteroīdi nelielā daudzumā izdalās krūts pienā (līdz 23% no individuālās devas). Lietojot līdz 10 mg dienā, zāļu daudzums pienā ir pārāk mazs, lai to varētu noteikt. Līdz šim nav datu par iespējamo kaitējumu zīdaiņiem. Tomēr nepieciešams noteikt stingrus kritērijus šo zāļu indikācijām barošanas ar krūti laikā. Tā kā lielākas devas gadījumā pieaug piena/plazmas koncentrācijas attiecībā (25% no seruma koncentrācijas izdalās pienā, lietojot 80 mg prednizolona dienā), šādos apstākļos ieteicams pārtraukt bērna barošanu ar krūti.

* 1. **Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

* 1. **Nevēlamās blakusparādības**

Blakusparādību biežuma grupas definētas šādi: ļoti bieži (≥1/10); bieži (≥1/100 līdz <1/10); retāk (≥1/1 000 līdz <1/100); reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000); ļoti reti (<1/10 000) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Iespējamās blakusparādības:

Ādas un zemādas audu bojājumi

*Reti:*

* Var novērot paaugstinātas jutības reakcijas uz ādas (alerģiska kontaktekzēma).

*Ļoti reti:*

* Tāpat kā visiem kortikosteroīdus saturošiem preparātiem, var rasties ādas pārmaiņas (ādas biezuma mazināšanās, sīko asinsvadu paplašināšanās, striju veidošanās, steroīdaknes, periorāls dermatīts, pastiprināts ķermeņa apmatojums).
* Pārejošs ādas kairinājums (piemēram, dedzināšana, apsārtums).

Acu bojājumi

*Nav zināmi:*

* Neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Lietojot lielas devas ilgstoši (ilgāk par 2–3 nedēļām) vai lietojot lielos ādas laukumos (aplicējot uz visas galvas ādas), un arī neatbilstošas lietošanas gadījumā, jāņem vērā, ka glikokortikoīdiem iespējama vispārīga sistēmiska iedarbība.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībāmIr svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādizāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek

lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot šādu

kontaktinformāciju: Zāļu valsts aģentūra, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003, tīmekļa vietne:

[www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv).

* 1. **Pārdozēšana**

Pēc Alpicort lokālas lietošanas intoksikācija līdz šim nav novērota. Ja pārskatīšanās dēļ tas lietots iekšķīgi, jāņem vērā, īpaši tas attiecas uz bērniem, ka Alpicort satur izopropilspirtu.

1. **Farmakoloģiskās īpašības**
   1. **Farmakodinamiskās īpašības**

Dermatoloģisks līdzeklis. Vājas darbības kortikosteroīdu citas kombinācijas. Prednizolons.

ATĶ kods: D07XA02.

Zāles satur glikokortikoīdu un keratolītisku līdzekli.

Prednizolons ir kortikosteroīds, kam piemīt vāji izteikta lokālā iedarbība, un tas ir īpaši piemērots, lai ārstētu dermatozes ar iekaisumu, kad nav hiperproliferatīvu parādību.

Salicilskābei, lietojot to lokāli uz ādas, ir keratolītiska un pretiekaisuma darbība un arī vāja pretmikrobu iedarbība pret grampozitīvām un gramnegatīvām baktērijām, patogēnām sēnītēm, dermatofītiem un pelējuma sēnītēm. Keratolītiskā iedarbība ir saistīta ar tiešu ietekmi uz intracelulāru šūnas ragvielas substanci vai desmosomām, kas veicina pārragošanās procesu.

* 1. **Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās  
Tiek uzskatīts, ka prednizolona absorbcija un uzsūkšanās ir līdzīga kā citiem kortikosteroīdiem, to lietojot ārīgi. Absorbcija ievērojami augstāka ir skalpā, uz vēdera un apakšdelma. Penetrācija oklūzijas gadījumā var pieaugt par 10 %.  
Farmakokinētikas pētījumi ar dzīvniekiem un cilvēkiem liecina, ka salicilskābe uzsūcas ātri, atkarībā no virsmas un citiem faktoriem, kas ietekmē absorbciju (piemēram, ādas stāvoklis). Absorbcija caur ādu ir ātrāka pie psoriātiskas eritrodermijas un dermatozes, kas ir saistīts ar ādas izmaiņām (iekaisumu un eroziju). Salicilskābe sekmē prednizolona uzsūkšanos caur ādu, iespaidojot prednizolona resorbciju.  
  
Izkliede  
Prednizolonam piemīt augstas plazmas proteīnu saistīšanas spējas, galvenokārt ar α2globulīnu (transkortīnu) un albumīnu. Eliminācijas pusperiods prednizolonam ir 2–4 stundas, un bioloģiskais pusperiods ir 12–36 stundas, jo ar citozolola receptoru kompleksu saistītais steroīds šūnā saglabājas ilgāk. Prednizolons šķērso hematoencefālisko-barjeru, sasniedzot vienu desmito daļu no plazmas koncentrācijas. Zāles šķērso placentu un ir konstatējamas mātes pienā.  
Salicilāti strauji izplatās ārpusšūnu šķidrumā un lielākajā daļā ķermeņa audos, saglabājoties augstā koncentrācijā aknās un nierēs. Salicilāti viegli šķērso placentu un nokļūst augļa serumā, kur to koncentrācija var pārsniegt koncentrāciju mātes serumā.  
  
Biotransformācija  
Prednizolons tiek metabolizēts aknās līdz bioloģiski neaktīviem savienojumiem.  
Salicilskābe tiek metabolizēta aknās par salicilurīnskābi, glikuronīdiem, gentizīnskābi un dihidroksibenzoskābi. Tās sabrukšanas pusperiods ir 2–3 stundas.  
  
Eliminācija  
Pēc metaboliskiem procesiem prednizolons un salicilskābe galvenokārt izdalās caur nierēm.

* 1. **Preklīniskie dati par drošumu**

**Akūtā toksicitāte**Pirmsklīniskie prednizolona pētījumi neliecina par īpašu risku cilvēkam.  
Lokāli lietojot salicilskābi, retos gadījumos ziņots par toksicitāti. Iespējamā toksicitāte atkarīga no attiecīgās farmaceitiskās formas un salicilskābes daudzuma, platības, kas tiek apstrādāta ar salicilskābi, apstrādes veida un lietošanas biežuma, kā arī ādas stāvokļa. Agrīnie salicilāta saindēšanās simptomi parādās tikai tad, kad koncentrācija asins seruma pārsniedz 30 mg/dl. Ja zāles lieto kā paredzēts, seruma koncentrācija parasti nepārsniedz 5 mg/dl. Lietojot līdzekli, kas satur vairāk nekā 5% salicilskābes, var izraisīt vietēju kairinājumu ādai.  
  
**Subakūtā/hroniskā toksicitāte**

Žurkām, lietojot ārīgi devu 33 mg/kg ķermeņa masas 7–14 dienas, gaismas un elektron- mikroskopā tika konstatētas histoliģiskas izmaiņas aizkuņģa dziedzera Langerhansa saliņās.

Trušiem, lietojot ārīgi devu 2–3 mg/kg ķermeņa masas 2–4 nedēļas, tika konstatēti aknu bojājumi.

Nav datu par histotoksisku iedarbību, piemēram, jūrascūciņām un suņiem, lietojot ārīgi devu 0,5–5 mg/kg un 4 mg/kg ķermeņa masas vairākas nedēļas, tika konstatēta muskuļu nekroze.

Nav pieejami dati par salicilskābes ilgtermiņa lietošanu dzīvniekiem epikutāni. (skat „Akūtā toksicitāte”).  
  
**Mutagenitāte un kancerogenitāte**

Salicilskābes un prednizolona pētījumi neliecina par ģenētiskās toksicitātes klīniski nozīmīgu apdraudējumu.  
  
**Reproduktīvā toksicitāte**Eksperimenti ar pelēm, žurkām un trušiem pierādīja, ka prednizolons var izraisīt aukslēju šķeltni. Pēc parenterālās ievadīšanas žurkām tika konstatētas mazas galvaskausa anomālijas, žokļu un mēles patoloģijas. Ir pieejami dati par augļa attīstības traucējumiem dzemdē (skatīt arī 4.6. apakšpunktu).

Ir pierādīts, ka ilgstoša prednizolona lietošana lielās devās (30 mg/dienā vismaz 4 nedēļas) var izraisīt spermatoģenēzes traucējumus. Pārtraucot produkta lietošanu, spermatoģenēzes traucējumi turpinājās vairākas nedēļas.  
Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda, ka, lietojot iekšķīgi lielās devās, salicilskābei ir teratogēna iedarbība. Parenterāli ievadot zāles, novēroja implantācijas defektu embrijiem un fetotoksisku ietekmi (zemāks augļa svars dzimšanas brīdī), kā arī traucējumus mācīšanās procesā pēcnācējiem. Ja salicilskābi lieto ārīgi, par šādām reakcijām nav ziņojumu, ja seruma koncentrācija nepārsniedz toksisko (skatīt „Akūtā toksicitāte”).

1. **FarmaceitiskĀ INFORMĀCIJA**
   1. **Palīgvielu saraksts**

Izopropilspirts, propilēnglikols, arginīns, attīrīts ūdens.

* 1. **Nesaderība**

Salicilskābe ir nesaderīga ar dažādām aktīvām un neaktīvām sastāvdaļām, kas var ietekmēt aktīvo sastāvdaļu atbrīvošanu. Tās ir šādas vielas: akriflavīna sāļi, svina sāļi, kampars, hlorālhidrāts, dzelzs sāļi, etakridīna sāļi, želatīns, jods, jodīdi, jodoforms, beta-naftols, polietilēnglikols, rezorcinols, cinka oksīds.

* 1. **Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas pudeli uzglabāt līdz derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes.

* 1. **Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

* 1. **Iepakojuma veids un saturs**

Dzidrs, bezkrāsains šķidrums brūnā stikla (III klase) pudelē ar polipropilēna aplikatoru un korķi.

Iepakojuma lielumi: 50, 100 vai 200 ml stikla pudeles.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

* 1. **Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

1. **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Dr. August Wolff GmbH & Co, KG Arzneimittel

Sudbrackstrasse 5633611 Bielefeld, Vācija

Tālrunis: +49 521 8808-05

Fakss: +49 521 8808-334

E-pasts: aw-info@drwolffgroup.com

1. **Reģistrācijas APLIECĪBAS numurs(-I)**

95-0182

1. **PIRMĀS Reģistrācijas/pārreģistrācijas datums**

26.06.1995/20.12.2000/20.12.2005/03.03.2011

1. **Teksta pārskatīšanas datums**

04/2018