

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sibicort 10 mg/g + 10 mg/g emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Hydrokortisoni 10 mg/g, klooriheksidiinidiglukonaatti 10 mg/g.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: emulgoituva setostearyylialkoholi (tyyppi A).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide
Valkoinen

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kortikosteroideihin reagoivat ihosairaudet, kuten akuutit ja krooniset ekseemat ja dermatiitit, joihin liittyy bakteerien ja/tai *Candida albicans* -hiivasienten aiheuttama infektio.

4.2 Annostus ja antotapa

Pieni määrä emulsiovoidetta sivellään ohuelti ihottuma-alueelle 1–3 kertaa päivässä. Valmiste ei sovellu pitkäaikaiskäyttöön.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- ihon virusinfektiot (esim. *Herpes simplex*, *vaccinia* ja *varicella*)
- ihotuberkuloosi
- lueksen aiheuttamat ihomuutokset
- ihohaavaumat, kuten sääri- ja makuuhaavat.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Herkkiä ihoalueita (esim. genitaalialueet, silmänympärykset) hoidettaessa on noudatettava varovaisuutta.

Sibicort ei saa joutua kosketuksiin silmien kanssa. Vakavia pysyviä ja mahdollisesti sarveiskalvonsiirtoa edellyttäviä sarveiskalvon vaurioita on ilmoitettu tapauksissa, joissa klooriheksidiiniliuosta sisältävää lääkevalmistetta on kulkeutunut silmiin leikkausta varten valmisteltavalta alueelta silmien suojaustoimista huolimatta. Sibicort-voidetta levitettäessä on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta sen varmistamiseksi, että voidetta ei pääse silmiin hoidettavalta alueelta. Erityistä varovaisuutta on noudatettava potilaan ollessa nukutettuna, koska tällöin potilas ei pysty välittömästi ilmoittamaan silmäaltistuksesta. Jos Sibicort-voidetta joutuu kosketuksiin silmien kanssa, silmät on huuhdottava välittömästi huolellisesti ja hakeuduttava silmälääkäriin.

Pitkäaikainen, jatkuva ja runsas hydrokortisonin käyttö etenkin herkällä ihoalueilla voi altistaa systeemisille haittavaikutuksille (ks. kohta 4.8). Lapset ja iäkkäät ovat alttiimpia saamaan haittavaikutuksia.

Klooriheksidiini voi aiheuttaa yliherkkyysoireita, mukaan lukien allergiset reaktiot ja anafylaktinen sokki. Sibicort-voidetta ei pidä käyttää, jos potilas on mahdollisesti saanut aiemmin allergisen reaktion klooriheksidiiniä sisältävästä valmisteesta (ks. kohdat 4.3 ja 4.8). Sibicort-voiteen käyttö on lopetettava ja potilaan on välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon, jos ilmenee esim. nielun/suuontelon turvotusta tai hengitysvaikeuksia.

Valmisteen sisältämä emulgoituva setostearyylialkoholi (tyyppi A) (96 mg/g) ja makrogolisetostearyylieetteri (24 mg/g) saattavat aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

Acne rosacea ja perioraalinen dermatiitti voivat pahentua kortikosteroidien käytön yhteydessä.

Acne vulgariksen hoidossa voidaan tulehdusreaktio saada rauhoittumaan kortikosteroidivoiteilla, mutta hoidon päättyessä ihomuutokset palaavat entistä voimakkaampina (rebound-ilmiö).

Hoidon aikana iholle voi ilmaantua sekundaari-infektio, joka vaatii asianmukaisen antimikrobihoidon (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Lievästi kohonnut lisämunuaisen kuorikerroksen toiminnan alenemisen riski on otettava huomioon potilailla, joiden maksan toiminta on alentunut.

Näköhäiriö

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Pediatriset potilaat

Hoidettaessa lasten ihoa laajoilta alueilta ja pitkiä aikoja tulee mahdollisesti ilmenevien paikallisten ja systeemisten haittavaikutusten riski ottaa huomioon.

Vaippaihottuman hoidossa on huomioitava vaipan hautovan vaikutuksen lisäävän lääkkeen imeytymistä. Sibicort-voidetta ei pidä käyttää vaippaihottuman eikä yleensä myöskään ohuiden ihoalueiden hoitoon yhtämittaisesti päivittäin kahta viikkoa pitempää aikaa. Harvemmassa tai satunnaisessa käytössä ei ole samaa aikarajaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia paikallisesti annostellun Sibicort-voiteen ja muiden lääkeaineiden välillä ei ole raportoitu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu, että kortikosteroidien systeeminen ja paikallinen käyttö voi aiheuttaa sikiövaurioita. Tämän löydöksen merkitystä ihmisillä ei ole todistettu. Sibicort-voidetta ei pidä käyttää laajoilla ihoalueilla, suuria määriä eikä pitkiä aikoja raskauden aikana.

Imetys

Sibicort-voiteen sisältämä hydrokortisoni erittyy ihmisillä äidinmaitoon, mutta lapsen kohdistuvat haittavaikutukset ovat terapeuttisilla annoksilla epätodennäköisiä ja voimakkuudeltaan lieviä. Sibicort-voiteen laaja-alaista ja pitkäaikaista käyttöä imetyksen aikana ei suositella. Lyhytaikainen ja suppea-alainen käyttö ei aiheuta vaaraa lapselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sibicort-voiteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Paikallisesti käytettyjen kortikosteroidien haittavaikutukset ovat teholuokasta ja annoksesta riippuvia. Ulkoiseen käyttöön tarkoitettujen kortikosteroidien sisältävät lääkevalmisteet jaetaan neljään eri vahvuusluokkaan: I miedot, II keskivahvat, III vahvat, IV erityisen vahvat. Sibicort kuuluu mietoihin kortikosteroidivalmisteisiin, joilla haittavaikutukset ovat erittäin harvinaisia. Hoidettaessa laajoja alueita pitkään, etenkin peitesidosta käyttäen, hydrokortisonin imeytyminen saattaa lisääntyä niin, että ilmenee systeemisiä haittavaikutuksia.

Hydrokortisoni ja klooriheksidiini itsessään tai voidepohjan muut aineosat voivat joillekin käyttäjille aiheuttaa yliherkkyysoireita ja kontaktidermatiittia.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti: melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($< 1/1\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Tuntematon
Infektiot			Ihottuman paheneminen
Immuunijärjestelmä			Anafylaktinen sokki (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)
Umpieritys		Lisämunuaisten toiminnan heikkeneminen	
Silmät			Kaihi, glaukooma, näön hämärtyminen (ks. myös kohta 4.4), sarveiskalvon eroosio, epiteelivaurio/sarveiskalvon vaurio, pysyvä näkökyvyn merkittävä heikkeneminen*
Iho ja ihonalainen kudus	Pitkäaikainen käyttö erityisesti herkällä ihoalueilla (esim. silmänympärykset, kasvot, kainalot, taiteet) voi aiheuttaa epidermisen ja dermisen atrofian, joka ilmenee ihon ohentumisena ja haurastumisena. Myös strioja (arpijuovia), teleangiektasioita (ihoverisuonten laajentumia), verenpurkauksia ja klooriheksidiinin aiheuttamia fotoallergisia reaktioita voi esiintyä		Yliherkkyysoireet, kontaktidermatiitti hypertrikoosi, perioraalinen dermatiitti ja pigmenttihäiriöt

* Markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu valmisteiden tahattomasta silmään kulkeutumisesta

aiheutuneesta vakavasta sarveiskalvon eroosiosta ja merkittävästä näkökyvyn pysyvistä heikkenemisestä, mikä on joidenkin potilaiden kohdalla edellyttänyt sarveiskalvonsiirtoa (ks. kohta 4.4).

Väärinkäyttö voi johtaa haittavaikutusten esiintyvyyden lisääntymiseen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Paikallisia kortikosteroideja käytettäessä on äkillisen yliannostuksen vaara erittäin epätodennäköinen. Mahdollisten hitaasti kehittyvien paikallisten haittavaikutusten (esim. atrofia, striat) hoitona on Sibicort-voiteen käytön lopettaminen.

Klooriheksidiinin toksisuus on varsin vähäinen. Metabolisissa tutkimuksissa on annettu jopa 2 g suun kautta ilman haittavaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ihonhoitoon käytettävät kortikosteroidit; mietojen kortikosteroidien ja antiseptien yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: D07BA04.

Hydrokortisoni eli kortisoli on elimistön tärkein luonnollinen glukokortikoidi. Hydrokortisonilla on samalla vain hyvin lievä mineralokortikoidivaikutus. Sen pääasiallinen vaikutus on paikallinen anti-inflammatorinen eli tulehdusta vähentävä vaikutus. Sillä on kuitenkin myös paikallista immunosuppressiivista ja jonkin verran liiallista soluproliferaatiota vähentävää (antiproliferatiivista) vaikutusta. Lisäksi Sibicort vähentää ihon vetistystä ja kutinaa.

Hydrokortisonin anti-inflammatorinen vaikutus perustuu tulehduksen aikana vapautuvien vasoaktiivisten aineiden, kuten kiniinien, histamiinien, lysosomaalisten entsyymien, prostaglandiinien, leukotrieenien ja komplementin komponenttien muodostumisen ja vapautumisen vähentymiseen. Kortikosteroidit vähentävät solukalvojen permeabiliteettia ja estävät leukosyyttien ja makrofagien migraatiota. Ne vähentävät myös verisuonten permeabiliteettia, jolloin seerumin ekstravasaatio, turvotus ja kutina vähenevät.

Klooriheksidiini on biguanidirakenteinen tehokas antisepti, jonka vaikutus tehostuu jatkuvassa käytössä. Sen bakteriostaattinen ja bakteriosidinen vaikutus perustuu interaktioon bakteerin solukalvon fosfolipidien kanssa. Tämän seurauksena mm. kaliumionit, aminohapot ja nukleotidit läpäisevät bakteerin solukalvon. Klooriheksidiini vaikuttaa myös bakteerin solukalvon entsyymien toimintaan.

Muiden kvaternaaristen ammoniumyhdisteiden tapaan klooriheksidiini tehoaa paremmin grampositiivisiin kuin gramnegatiivisiin bakteereihin ja eräät *Pseudomonas*- ja *Proteus*-kannat ovat sille melko resistenttejä. Klooriheksidiini tehoaa myös *Candida albicans* -hiivasieniin. Antimikrobinen vaikutus on tehokkain neutraalissa tai lievästi alkalisessa pH:ssa.

5.2 Farmakokinetiikka

Hydrokortisoni imeytyy ihon läpäisyesteen läpi passiivisen diffuusion avulla (pääosin transepidermaalisesti mutta osin myös transfolikulaarisesti). Imeytymiseen iholta vaikuttavat mm. anatominen kohta, ihon kosteus ja ihon lämpötila. Imeytyminen vaihtelee suuresti eri ihoalueiden välillä. Paikallisesti annostellusta hydrokortisonista imeytyy käsivarren iholta noin 1 %, päänahasta 4 %, otsan iholta 7 %, kivespussin iholta 36 % ja silmäluomista 40 %. Noin 90 % imeytyneestä hydrokortisonista sitoutuu plasman albumiiniin ja kortikosteroideja sitovaan globuliiniin, joka on glykoproteiini.

Kaikilla biologisesti aktiivisilla kortikosteroideilla on kaksoissidos 4,5-asemassa ja ketoniryhmä C3-kohdassa. 4,5-kaksoissidoksen pelkistyminen, josta syntyy inaktiivinen yhdiste, voi tapahtua sekä maksassa että maksan ulkopuolisissa kudoksissa. Ketoniryhmän pelkistyminen voi tapahtua ainoastaan maksassa. Pelkistyneet tuotteet konjugoidaan edelleen maksassa ja osin munuaisissa vesiliukoisiksi sulfaattiestereiksi ja glukuronideiksi, jotka eritetään sellaisenaan virtsaan. Muuttumattomana hydrokortisonina virtsaan erittyy alle 1 % imeytyneestä lääkeaineesta. Erittyminen sappeen ja ulosteisiin on merkityksetöntä. Hydrokortisonin puoliintumisaika plasmassa on noin 1,5 tuntia ja jakaantumistilavuus 0,3 l/kg.

Sibicort-voiteen sisältämä klooriheksidiini imeytyy ehjältä iholta erittäin vähäisessä määrin. Imeytynyt lääkeaine eritetään maksan kautta, jossa vain pieni osa siitä metaboloidaan. Klooriheksidiini eritetään pääosin muuttumattomana sappeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hydrokortisonista ei ole merkittävää uutta prekliinistä tutkimustietoa. Klooriheksidiinillä ei ole osoitettu olevan mutageenisia vaikutuksia. Pitkäaikaisissa kokeissa (18 kk) klooriheksidiinillä ei ole osoitettu olevan myöskään karsinogeenisiä (rotta, hiiri, koira) tai teratogeenisiä (rotta, kani) vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Makrogolisetostearyylietteri
Emulgoituva setostearyylialkoholi (tyyppi A)
Valkovaselini
Makrogoli 400
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Alumiinituubi, jossa on polypropeenista valmistettu korkki.

Pakkauskoot: 20 g, 50 g ja 100 g.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8173

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. kesäkuuta 1981
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1. helmikuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.8.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sibicort 10 mg/g + 10 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Hydrokortison 10 mg/g, klorhexidindiglukonat 10 mg/g.

Hjälpämne med känd effekt: cetostearylalkohol, emulgerande, (typ A).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm
Vit

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kortikosteroidkänsliga hudsjukdomar, såsom akuta och kroniska eksem och dermatiter, som är förknippade med en infektion som orsakas av bakterier och/eller *Candida albicans*-jästsvampar.

4.2 Dosering och administreringsätt

En liten mängd kräm bres ut i ett tunt lager på utslagsområdet 1–3 gånger per dag. Preparatet lämpar sig inte för långvarigt bruk.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- virala hudinfektioner (t.ex. *Herpes simplex*, *vaccinia* och *varicella*)
- hudtuberkulos
- luetiska hudförändringar
- hudsår, såsom ben- och liggsår.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iaktas vid behandling av känsliga hudområden (t.ex. genitalområdet, huden runt ögonen).

Sibicort får inte komma i kontakt med ögonen. Allvarliga fall av kvarstående hornhinneskada, som kan kräva hornhinnetransplantation, har rapporterats efter att klorhexidinnehållande läkemedel oavsiktligt kommit i kontakt med ögonen trots ögonskyddsåtgärder, på grund av att lösning hamnat utanför det planerade området för det kirurgiska ingreppet. Största försiktighet måste iaktas när Sibicort appliceras, för att säkerställa att inte läkemedlet hamnar utanför det avsedda appliceringsstället och riskerar att komma i kontakt med ögonen. Särskild försiktighet bör iaktas hos anestesipatienter, med tanke på att de inte omedelbart kan meddela att de fått läkemedlet i ögonen om detta skulle inträffa. Om Sibicort kommer i kontakt med ögonen, skölj omedelbart och noggrant med vatten. En oftalmolog bör rådfrågas.

Långvarig, kontinuerlig och riklig användning av hydrokortison, speciellt på känsliga hudområden, kan utsätta patienten för systemiska biverkningar (se avsnitt 4.8). Barn och äldre patienter är mer benägna att få biverkningar.

Klorhexidin kan orsaka överkänslighetsreaktioner, inkluderande allergiska reaktioner och anafylaktisk chock. Sibicort ska inte användas om patienten tidigare eventuellt har fått en allergisk reaktion av ett preparat som innehåller klorhexidin (se avsnitt 4.3 och 4.8). Om det förekommer t.ex. svullnad i svalget/munhålan eller andnöd ska användningen av Sibicort avslutas och patienten ska omedelbart söka medicinsk hjälp.

Den emulgerande cetostearylalkoholen (typ A) (96 mg/g) och makrogolcetostearyletern (24 mg/g) i preparatet kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem).

Acne rosacea och perioral dermatit kan förvärras i samband med användningen av kortikosteroider.

Vid behandling av *acne vulgaris* kan den inflammatoriska reaktionen lugnas ned med kortikosteroidkrämer, men efter avslutad behandling återvänder hudförändringarna i starkare form än tidigare (reboundfenomen).

Under behandlingen kan det uppträda en sekundärinfektion på huden, som kräver en lämplig antimikrobbehandling (se avsnitt 4.3 och 4.8).

En något ökad risk för nedsatt binjurebarksfunktion ska tas i beaktande hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Synrubbingar

Synrubbingar kan rapporteras i samband med användningen av systemiska eller topiska kortikosteroider. Om det förekommer dimsynsliknande symptom eller andra synrubbingar hos patienten, ska patienten hänvisas till en ögonläkare som utvärderar de eventuella orsakerna bakom symptomen. Dessa kan vara grå starr, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati, som rapporterats efter användning av systemiska eller topiska kortikosteroider.

Pediatrik population

Vid långvarig behandling av stora hudområden hos barn ska risken för eventuellt uppträdande lokala och systemiska biverkningar tas i beaktande.

Vid behandling av blöjutslag ska det tas i beaktande att en baddande blöja ökar absorptionen av läkemedlet. Sibicort-kräm ska inte användas kontinuerligt varje dag vid behandlingen av blöjutslag, eller i allmänhet vid behandlingen av tunna hudområden, i längre än två veckor. Användning mer sällan eller slumpmässigt har inte samma tidsbegränsning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner mellan topiskt administrerad Sibicort-kräm och andra läkemedel har inte rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

I djurstudier har det iakttagits att systemisk och topisk användning av kortikosteroider kan orsaka fosterskador. Betydelsen av detta fynd hos människa har inte bevisats. Sibicort-kräm ska inte användas på stora hudområden, i stora mängder eller långvarigt under graviditet.

Amning

Hydrokortisonet i Sibicort-kräm utsöndras i bröstmjölkl, men biverkningar hos barnet är osannolika och milda vid terapeutiska doser. Användning av Sibicort-kräm på stora områden och långvarigt under amning rekommenderas inte. Kortvarig användning på begränsade områden utgör ingen fara för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sibicort-kräm har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna av topiskt använda kortikosteroider beror på effektgruppen och dosen. Läkemedel som innehåller kortikosteroider för utvärtes bruk delas in i fyra olika styrkegrupper: I milda, II medelstarka, III starka, IV extra starka. Sibicort tillhör de milda kortikosteroidpreparaten, vars biverkningar är väldigt sällsynta. Vid långvarig behandling av stora områden, och speciellt vid användning av täckförband, kan absorptionen av hydrokortison öka så mycket att systemiska biverkningar börjar uppträda.

Hydrokortison och klorhexidin i sig själva eller salvbasens andra beståndsdelar kan orsaka överkänslighetsreaktioner och kontaktdermatit hos vissa användare.

Biverkningarnas frekvensgrupper specificeras enligt följande: mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($< 1/1\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			Förvärrade hudutslag
Immunsystemet			Anafylaktisk chock (se avsnitt 4.3 och 4.4)
Endokrina systemet		Försvagad binjurefunktion	
Ögon			Grå starr, glaukom, dimsyn (se även avsnitt 4.4), hornhinneerosion, epiteldefekt/hornhinnskada, signifikant permanent synnedsättning*
Hud och subkutan vävnad	Långvarig användning, speciellt på känsliga hudområden (t.ex. huden runt ögonen, ansiktet, armhålorna, böjveck), kan orsaka epidermal och dermal atrofi, som uppträder som förtunnad och skör hud. Även strior (hudbristningar), telangiektasier, (vidgade blodkärl i huden), blodsvulster och fotoallergiska reaktioner orsakade av klorhexidin kan förekomma		Överkänslighetsreaktioner, kontaktdermatit, hypertrikos, perioral dermatit och pigmentstörningar

* Fall av allvarlig hornhinneerosion och permanent signifikant synnedsättning på grund av oavsiktlig ögonexponering har rapporterats efter godkännandet för försäljning, vilket har lett till att vissa patienter behövt genomgå hornhinnetransplantation (se avsnitt 4.4).

Missbruk kan leda till ökad förekomst av biverkningar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Risken för en plötslig överdosering vid användning av topiska kortikosteroider är väldigt osannolik. Behandlingen för eventuella långsamt utvecklande lokala biverkningar (t.ex. atrofi, strior) är avslutad användning av Sibicort-krämen.

Toxiciteten av klorhexidin är relativt låg. I metabola undersökningar har upp till 2 g administrerats oralt utan biverkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: kortikosteroider för utvärtes bruk; kortikosteroider, milda, i kombination med antiseptika, ATC-kod: D07BA04.

Hydrokortison, alltså kortisol, är kroppens viktigaste naturliga glukokortikoid. Hydrokortison har samtidigt en mycket mild mineralkortikoideffekt. Dess huvudsakliga effekt är en lokal antiinflammatorisk d.v.s. inflammationsminskande effekt. Det har emellertid också en lokal immundämpande effekt och en något minskande (antiproliferativ) effekt på cellproliferation. Dessutom minskar Sibicort hudens vätskande och klåda.

Den antiinflammatoriska effekten av hydrokortison baserar sig på minskad bildning och frigöring av vasoaktiva ämnen, såsom kininer, histamin, lysosomala enzymer, prostaglandiner, leukotriener och komplementkomponenter, som frigörs under inflammation. Kortikosteroider minskar på cellmembranernas permeabilitet och hämmar migrationen av leukocyter och makrofager. De minskar också på blodkärlens permeabilitet, varvid serumets extravasation, svullnad och klåda minskar.

Klorhexidin är ett effektivt antiseptikum med biguanidstruktur, vars effekt förstärks vid kontinuerlig användning. Dess bakteriestatiska och baktericida effekt baserar sig på interaktioner mellan bakteriecellmembranets fosfolipider. Som en följd av detta passerar bl.a. kaliumjoner, aminosyror och nukleotider bakteriecellmembranet. Klorhexidin påverkar också verksamheten av enzymerna i bakteriecellmembranet.

I likhet med andra kvaternära ammoniumföreningar verkar klorhexidin bättre på grampositiva än gramnegativa bakterier, och vissa *Pseudomonas*- och *Proteus*-stammar är relativt resistenta mot det. Klorhexidin verkar också på *Candida albicans*-jästsvampar. Den antimikrobiella effekten är mest effektiv vid neutralt eller mildt alkaliskt pH.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hydrokortison absorberas genom hudens permeationsbarriär genom passiv diffusion (huvudsakligen transepidermalt men delvis också transfollikulärt). Absorptionen från huden påverkas bl.a. av det anatomiska stället, hudens fuktighet och dess temperatur. Absorptionen varierar betydligt mellan olika hudområden. Topiskt administrerat hydrokortison absorberas till ca 1 % från armen, 4 % från skalpen,

7 % från pannan, 36 % från pungen och 40 % från ögonlocken. Ca 90 % av det absorberade hydrokortisonet binder sig till plasmans albumin och kortikosteroidbindande globulin, som är ett glykoprotein.

Alla biologiskt aktiva kortikosteroider har en dubbelbindning i 4,5-positionen och en ketongrupp i C3-positionen. Reduktionen av 4,5-dubbelbindningen, som skapar en inaktiv förening, kan ske både i levern och i vävnader utanför levern. Reduktionen av ketongruppen kan endast ske i levern. De reducerade produkterna konjugeras vidare i levern och delvis i njurarna till vattenlösliga sulfatestrar och glukuronider, som utsöndras som sådana i urinen. Mindre än 1 % av det absorberade läkemedlet utsöndras i urinen som oförändrat hydrokortison. Utsöndringen i gallan och avföringen är obetydlig. Halveringstiden av hydrokortison i plasma är ca 1,5 timmar och dess distributionsvolym är 0,3 l/kg.

Klorhexidinet i Sibicort-krämen absorberas i ytterst små mängder från intakt hud. Det absorberade läkemedlet utsöndras via levern, där endast en liten del metaboliseras. Klorhexidin utsöndras huvudsakligen oförändrat i gallan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga betydande nya prekliniska forskningsuppgifter om hydrokortison. Inga mutagena effekter av klorhexidin har påvisats. I långvariga undersökningar (18 mån) har inga karcinogena (råtta, mus, hund) eller teratogena (råtta, kanin) effekter av klorhexidin heller påvisats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Makrogolcetostearyleter
Cetostearylalkohol, emulgerande, (typ A)
Vaselin, vitt
Makrogol 400
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med polypropenlock.
Förpackningsstorlekar: 20 g, 50 g och 100 g.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar..

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8173

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 3 juni 1981
Datum för den senaste förnyelsen: 1 februari 2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.8.2024