

23. november 2020

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Bekuval, kutanopløsning**

**0. D.SP.NR.**

30137

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bekuval

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml indeholder 1 mg betamethason som betamethasonvalerat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Kutanopløsning

Farveløs, uklar, let viskøs væske.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Steroidresponsive dermatoser såsom psoriasis og seboroisk dermatitis i behårede områder, herunder i hårbunden.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Voksne og ældre**

En lille mængde betamethasonvalerat påsmøres hovedbunden om aftenen og om morgenen, indtil forbedring kan ses. Herefter kan det være muligt at vedligeholde forbedringen ved at påsmøre en gang daglig eller mindre hyppigt.

Bekuval kutanopløsning er brandfarlig og patienter skal undgå rygning og at opholde sig i nærheden af åben ild under applicering og umiddelbart efter brug.

**Pædiatrisk population**

Sikkerhed og effekt af betamethasonvalerat hos børn er endnu ikke klarlagt.

**Ældre**

Kliniske studier har ikke identificeret forskelle i respons mellem ældre og yngre patienter. Den højere forekomst at nedsat hepatisk eller renal funktion hos ældre kan forsinke eliminationen, hvis systemisk absorption forekommer. Derfor skal der anvendes den mindst mulige mængde i den kortest mulige tid for at opnå den ønskede kliniske effekt.

**Nyre-/leverinsufficiens**

I tilfælde af systemisk absorption (hvis et stort område behandles over længere tid), kan metabolisme og elimination være forsinket og dermed øges risikoen systemisk toksicitet. Derfor skal der anvendes den mindst mulige mængde i den kortest mulige tid for at opnå den ønskede kliniske effekt.

**4.3 Kontraindikationer**

Betamethasonvalerat er kontraindiceret til hudlidelser hos børn under 1 år, herunder dermatit.

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Infektioner i hovedbunden.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Overfølsomhed

Betamethasonvalerat skal anvendes med forsigtighed hos patienter, der tidligere har haft lokal overfølsomhed over for kortikosteroider, over for et eller flere af hjælpestofferne i produktet. Lokale overfølsomhedsreaktioner (se pkt.4.8) kan ligne symptomerne på den tilstand, der behandles.

Reversibel suppression af HPA-aksen (hypothalamus-hypofyse-binyrebark)

Hos nogle personer kan der på grund af en øget systemisk absorption af topikale steroider opstå tegn på hyperkortisolisme (Cushings syndrom) og reversibel suppression af HPA-aksen (hypothalamus hypofyse-binyrebark), som fører til glucokortikosteroidmangel. Hvis en af ovennævnte tilstande observeres, skal lægemidlet gradvist seponeres ved at nedsætte hyppigheden af påføring eller ved at skifte over til et mindre stærkt kortikosteroid. Brat seponering af behandlingen kan medføre glucokortikosteroidmangel (se pkt.4.8).

Risikofaktorer for øget systemisk påvirkning

* Styrke og formulering af det topikale steroid.
* Varighed af eksponeringen.
* Påføring på et stort overfladeareal.
* Anvendelse på hudområder under okklusion, f.eks. på intertriginøse områder eller områder under okklusive forbindinger.
* Øget hydrering fra hornlaget.
* Anvendelse på områder med tynd hud som f.eks. i ansigtet.
* Anvendelse på revnet hud eller ved andre tilstande, hvor hudbarrieren kan være skadet.

Pædiatrisk population

Betamethasonvalerat bør ikke anvendes hos børn, da sikkerhed og virkning i den pædiatriske population ikke er klarlagt.

Børn kan udvise større modtagelighed end voksne over for topikalt kortikosteroidinduceret HPA akse- hæmning og over for eksogene kortikosteroideffekter, på grund af den større hudoverflade i forhold til kropsvægten.

HPA-akse-hæmning, Cushing’s sygdom, nedsat lineær vækst, nedsat øgning af kropsvægt og intrakraniel hypertension er rapporteret hos børn, der modtog topikale kortikosteroider. Symptomer på binyrebarkhæmning hos børn inkluderer lave plasma cortisolniveauer og manglende respons på ACTH stimulering. Tegn på intrakraniel hypertension inkluderer hævelse af fontaneller, hovedpine og bilateral papilødem.

Anvendelse i forbindelse med psoriasis

Topikale kortikosteroider skal anvendes med forsigtighed i forbindelse med psoriasis, da der er set tilfælde af tilbagefald, udvikling af tolerans, risiko for generel pustuløs psoriasis og udvikling af lokal eller systemisk toksicitet, på grund af hudens nedsatte barrierefunktion (se pkt. 4.8). Patienten bør monitoreres nøje ved anvendelse af topikale steroider i forbindelse med psoriasis.

Patienter bør rådgives om, at det er vigtigt at undgå

- Rygning, mens Bekuval kutanopløsning påføres hovedbunden.

- Ild, flammer og varme, herunder brug af hårtørrer umiddelbart efter påføring.

**Synsforstyrrelser**

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig administration af lægemidler, der kan hæmme CYP3A4 (f.eks. ritonavir, itraconazol) har vist at hæmme metabolismen af kortikosteroider, hvilket fører til øget systemisk eksponering. Den kliniske relevans af denne interaktion afhænger af dosis og administrationsvej for kortikosteroid samt virkningen af CYP3A4-hæmmeren.

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Der er ikke udført studier i mennesker til at evaluere effekten af topikale kortikosteroider på fertilitet.

Graviditet

Der foreligger begrænsede data om anvendelse af betamethasonvalerat hos gravide kvinder.

Topikal administration af kortikosteroider hos drægtige dyr kan forårsage unormal udvikling af fosteret (se pkt. 5.3). Relevansen af dette fund for mennesker er ikke klarlagt. Administration af betamethasonvalerat under graviditet bør kun overvejes, hvis den forventede fordel for moderen skønnes at opveje risikoen for fosteret. Der skal anvendes den mindst mulige mængde i den kortest mulige tid.

Amning

Sikkerheden ved anvendelse af betamethasonvalerat under amning er ikke klarlagt.

Det vides endnu ikke, om topikal administration af kortikosteroider kan resultere i systemisk absorption i en størrelsesorden, som kan producere målbare mængder i human mælk.

Administration af betamethasonvalerat under amning bør kun overvejes, hvis den forventede fordel for moderen skønnes at opveje risikoen for spædbarnet.

Hvis betamethasonvalerat anvendes under amning, må det ikke påføres brystområdet, da det skal undgås, at spædbarnet utilsigtet indtager lægemidlet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Ud fra bivirkningsprofilen forventes betamethasonvalerat ikke eller kun i ubetydelig grad at påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed (MedDRA).

Hyppighederne er defineret som: Meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 og <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 og <1/100), sjælden (≥1/10.000 og <1/1.000) eller meget sjælden (< 1/10.000, inklusive enkeltstående tilfælde).

**Kliniske forsøg og data efter markedsføring**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infektioner og parasitære sygdomme**  Meget sjælden | Opportunistisk infektion. |
| **Immunsystemet**  Meget sjælden | Lokal overfølsomhed. |
| **Det endokrine system**  Meget sjælden | Suppression af HPA-aksen (hypothalamus  hypofyse-binyrebark):  Cushingoide træk (f.eks. måneansigt, trunkal  obesitet), forsinket vægtøgning/væksthæmning  hos børn, osteoporose, glaukom,  hyperglykæmi/glucosuri, katarakt, hypertension, vægtøgning/obesitet, fald i endogent kortisolniveau. |
| **Øjne**  Ikke kendt | Sløret syn. |
| **Hud og subkutane væv**  Almindelig  Meget sjælden | Pruritus, lokal brændende fornemmelse eller  smerte i huden.  Allergisk kontaktdermatitis, erythem, udslæt, urticaria, pustuløs psoriasis (se pkt. 4.4), tynd hud\*/hudatrofi\*, hudrynker\*, tør hud\*, striae\*, teleangiektasi\*, pigmentforandringer\*, hypertrikose, exacerbation af bagvedliggende  symptomer. |
| **Almene symptomer og reaktioner på**  **administrationsstedet**  Meget sjælden | Irritation eller smerte på applikationsstedet. |

\*Hudsymptomer sekundært til lokale og/eller systemiske påvirkninger af suppression af HPA-aksen (hypothalamus-hypofyse-binyrebark).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Topikalt anvendt betamethasonvalerat kan absorberes i mængder nok til at forårsage systemiske virkninger. Akut overdosering er ikke sandsynlig, men i tilfælde af kronisk overdosering eller misbrug kan der opstå tegn på hyperkorticisme (se pkt. 4.8).

Behandling

I tilfælde af overdosering skal betamethasonvalerat seponeres gradvist ved at nedsætte hyppigheden af påføring eller ved at skifte over til et mindre stærkt virkende kortikosteroid på grund af risikoen for glucokortikosteroidinsufficiens.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: D 07 AC 01. Kortikosteroider, stærkt virkende (Gruppe III).

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Topikale kortikosteroider virker som antiinflammatoriske midler via flere mekanismer, som hæmmer den sene fase af allergiske reaktioner, herunder ved at nedsætte densiteten af mastceller, reducere kemotaksi og aktivering af eosinofile granulocytter, nedsætte lymfocytters, monocytters, mastcellers og eosinofile granulocytters produktion af cytokiner, samt hæmme metaboliseringen af arachidonsyre.

Farmakodynamisk virkning

Topikale kortikosteroider har antiinflammatoriske, antipruritiske og karsammentrækkende

egenskaber.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Topikale kortikosteroider kan absorberes systemisk fra intakt rask hud. Omfanget af kutan

absorption af topikale kortikosteroider bestemmes af mange faktorer, herunder formuleringen og hvorvidt den epidermale barriere er intakt. Okklusion, inflammation og/eller andre sygdomsprocesser i huden kan desuden øge den kutane absorption.

Fordeling

Det er nødvendigt at benytte farmakodynamiske endepunkter til bestemmelse af den systemiske eksponering af topikale kortikosteroider, da de cirkulerende niveauer ligger langt under detektionsgrænsen.

Biotransformation

Når topikale kortikosteroider er absorberet gennem huden, omsættes de ad farmakokinetiske veje, der kan sammenlignes med systemisk administrerede kortikosteroider. Metabolisme sker primært i leveren.

Elimination

Topikale kortikosteroider udskilles via nyrerne. Derudover udskilles nogle kortikosteroider og deres metabolitter i galden.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Carcinogenese/mutagenese

Langtidsstudier i dyr for at evaluere det carcinogene potentiale af betamethasonvalerat er ikke foretaget.

Genotoksicitet

Der er ikke udført specifikke studier for at undersøge betamethasonvalerats genotoksiske potentiale.

Fertilitet

Betamethasonvalerats effekt på fertiliteten er ikke undersøgt hos dyr.

Graviditet

Subkutan administration af betamethasonvalerat til mus eller rotter i doser ≥ 0,1 mg/dag eller kaniner i doser ≥ 12 mikrogram/kg/dag under drægtighed resulterede i abnormaliteter hos fostret, herunder læbe-ganespalte.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Carbomer

Isopropylalkohol

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Efter første åbning: 1 måned.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 ºC.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

Hold beholderen tæt lukket, når den ikke er i brug.

Indholdet er brandfarligt. Hold beholderen væk fra ild, flammer eller varme.

Lad ikke Bekuval kutanopløsning stå i direkte sollys.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Polyethylenflaske med polyethylentud og polyethylen- eller polystyrenlåg.

Pakningsstørrelser: 30 ml, 2×30 ml, 3×30 ml og 4×30 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12-14

6710 Esbjerg V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

57196

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. maj 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

23. november 2020