

 03. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Betamethason Orifarm, creme (Orifarm)**

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

30138

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Betamethason Orifarm

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 gram indeholder 1 mg betamethason som betamethasonvalerat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

1 gram indeholder 1 mg chlorcresol og, 72 mg cetostearylalkohol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Creme (Orifarm).

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Betamethasonvalerat er et potent topikalt kortikosteroid indiceret til voksne og ældre til at afhjælpe inflammatoriske og kløende manifestationer af steroidresponsive dermatoser. Disse inkluderer:

* Atopisk dermatit
* Nummular dermatit (discoid eksem).
* Prurigo nodularis.
* Psoriasis (med undtagelse af meget udbredt plaquepsoriasis).
* Lichen simplex chronicus (neurodermatit) og lichen planus.
* Seborrhoeic dermatit.
* Irritabelt eller allergisk kontaktdermatit.
* Discoid lupus erythematosus.
* Tillæg til systemisk steroidbehandling ved generaliseret erythroderma.
* Reaktioner på insektbid.
* Miliaria (varmeknopper).

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Voksne og ældre**

Creme er specielt velegnet til fugtige eller væskende overflader.

Påføres i et tyndt lag, og gnides forsigtigt ind på det berørte område 1-2 gange daglig i op til 4 uger, indtil der sker en bedring. Der bør kun bruges lige akkurat den mængde, der skal til for at dække hele området. Efter bedring er konstateret, nedsættes hyppigheden af behandlingen, eller der skiftes til et mindre stærkt virkende præparat. Efter hver påføring bør der gå tilstrækkelig tid til at cremen er absorberet, inden der påføres et blødgørende middel.

Ved særlig resistente læsioner, som ved fortykket plaquepsoriasis på albuer og knæ kan virkningen af betamethasonvalerat øges, hvis nødvendigt, ved at anvende en okklusiv forbinding af polythenfilm. Okklusion kun om natten er normalt tilstrækkeligt for et tilfredsstillende respons. Efterfølgende kan bedring normalt opnås uden okklusion.

Hvis tilstanden forværres eller ikke bedres inden for 2-4 uger, skal behandlingen og diagnosen revurderes.

Atopisk dermatit (eksem)

Behandling med betamethasonvalerat skal gradvist seponeres, når der er opnået kontrol, og der skal fortsættes med vedligeholdelsesbehandling med et blødgørende middel.

Der kan forekomme tilbagefald af præeksisterende dermatoser ved brat seponering af betamethasonvalerat.

Svære behandlingsrefraktære dermatoser

*Patienter med hyppige tilbagefald*

Når en akut episode først er blevet behandlet effektivt med et kontinuerligt forløb med topikalt kortikosteroid, kan dosering med mellemrum (1 gang daglig, 2 gange ugentlig, uden okklusion) overvejes. Dette er vist at være medvirkende til at reducere hyppigheden af tilbagefald.

Behandling bør omfatte alle tidligere ramte områder samt områder, hvor det vides, at der formodes at være risiko for tilbagefald. Dette skal kombineres med regelmæssig daglig anvendelse af blødgørende middel. Hudlidelsen samt fordele og risici ved længerevarende behandling skal reevalueres regelmæssigt.

**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 for 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.
* Ubehandlede hudinfektioner.
* Rosacea.
* Acne vulgaris.
* Pruritus uden inflammation.
* Perianal og genital pruritus.
* Perioral dermatit.

**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 binyrebark-hæmning hos børn inkluderer lave plasma cortisolniveauer og manglende respons på ACTH stimulering. Tegn på intrakraniel hypertension inkluderer hævelse af fontaneller, hovedpine og bilateral papilødem.

Infektionsrisiko ved okklusion
Bakterieinfektioner fremmes af varme, fugtige forhold i hudfolder eller under okklusive forbindinger. Hvis der benyttes okklusive forbindinger, skal huden renses, før der sættes en ny forbinding på.

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.

Anvendelse i ansigtet

Længerevarende anvendelse i ansigtet frarådes, da dette område er mere følsomt over for atrofiske forandringer.

Anvendelse på øjenlågene

Betamethason Orifarm må ikke anvendes på øjenlågene pga. risikoen for okular toksicitet.

Infektioner

Passende antimikrobiel behandling skal bruges, når der behandles inflammatoriske læsioner, der er blevet inficeret. Spredning af infektioner kræver seponering af behandlingen med det topikale kortikosteroid og administration af hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.

Kroniske sår på benene

Topikale kortikosteroider kan anvendes til behandling af dermatit omkring kroniske sår på benene. Dette er dog associeret med højere forekomst af lokale overfølsomhedsreaktioner og en øget risiko for lokal infektion.

Præparatet indeholder cetostearylalkohol, der kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontaktdermatit).

Præparatet indeholder chlorcresol, der kan medføre allergiske reaktioner.

**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 til < 1/10), ikke almindelig (≥1.000 til < 1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) eller meget sjælden (< 1/10.000, inklusiv 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**AlmindeligIkke almindeligMeget sjælden | Pruritus, lokal brændende fornemmelse eller smerte i huden.Perioral dermatitis, acne (steriod-acne).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](http://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. Metabolismesker 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**

Chlorcresol

Macrogolcetostearylether

Cetostearylalkohol

Paraffin, hvid blød

Paraffinolie

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat

Phosphorsyre (til justering af pH)

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Tube.

**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**

Orifarm A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

71809

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

03. juli 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-