

26. februar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo", creme**

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

 29074

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Fusidinsyre 20 mg/g og betamethasonvalerat svarende til betamethason 1 mg/g.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Methylparahydroxybenzoat, E 218

Propylparahydroxybenzoat, E 216

Kaliumsorbat

Cetostearylalkohol

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Creme

 Hvid creme.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Inficeret atopisk dermatit.

Dermatit, især allergisk og toksisk eksem inficeret med mikroorganismer følsomme over for fusidinsyre.

Der bør tages hensyn til officielle retningslinjer vedrørende hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

**4.2 Dosering og administration**

 Dosering

Voksne og børn: Påsmøres tyndt 2-3 gange daglig i ikke mere end 14 dage ad gangen.

Særlige populationer

*Ældre*

Ingen særlige risici for ældre patienter er blevet identificeret for Fusidinsyre/betamethason­valerat "Leo". Ingen særlige forholdsregler eller doseringsjusteringer er nødvendige.

*Nedsat nyrefunktion*

Ingen særlige risici for patienter med nedsat nyrefunktion er blevet identificeret for Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo". Ingen særlige forholdsregler eller doseringsjusteringer er nødvendige.

*Nedsat leverfunktion*

Ingen særlige risici for patienter med nedsat leverfunktion er blevet identificeret for Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo". Ingen særlige forholdsregler eller doseringsjusteringer er nødvendige.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for fusidinsyre eller betamethasonvalerat eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Som følge af kortikosteroidindholdet er Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" kontraindiceret ved følgende tilstande:

Systemiske svampe infektioner

Primære hudinfektioner forårsaget af svampe, virus eller bakterier, enten ubehandlet eller ikke-kontrolleret ved behandling (se pkt. 4.4).

Hudsygdomme relateret til tuberkulose, enten ubehandlet eller ikke-kontrolleret ved behandling.

Perioral dermatit, rosacea og acne vulgaris.

Hudlidelser hos børn under et år, herunder dermatit og bledermatit.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Længere tids topikal behandling med Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" bør undgås, især hos børn, da binyrebarkhæmning kan optræde selv uden okklusion.

Afhængig af anvendelsesstedet, bør mulig systemisk absorption af betamethasonvalerat altid overvejes ved behandling med Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo".

På grund af indholdet af kortikosteroid bør Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" anvendes med forsigtighed i nærheden af øjnene. Undgå at få Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" i øjnene (se pkt. 4.8).

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.

Reversibel hypothalamus-hypofyse-binyrebark akse (HPA akse) hæmning kan forekomme efter systemisk absorption af topikale kortikosteroider.

Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" bør anvendes med forsigtighed hos børn, idet pædiatriske patienter kan udvise større følsomhed over for topikal kortikosteroid-induceret HPA akse hæmning og Cushings syndrom end voksne patienter. Undgå store mængder, okklusion og længerevarende behandling (se pkt. 4.8). Pædiatriske patienter kan være mere modtagelig overfor systemisk toksicitet fra ækvivalente doser på grund af deres større hudoverflade i forhold til kroppen masse.

På grund af indholdet af betamethasonvalerat, kan langvarig topisk anvendelse af Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" forårsage hudatrofi.

Bakteriel resistens er rapporteret ved topikal behandling med fusidinsyre. Overdreven eller gentagen brug af fusidinsyre øger risikoen for udvikling af antibiotikaresistens. Begrænsning af behandling med topikal fusidinsyre og betamethasonvalerat til maks. 14 dage ad gangen, vil minimere risikoen for udvikling af resistens.

Dette vil også reducere risikoen for at den immunsuppressive virkning af kortikosteroider kan maskere eventuelle symptomer på infektioner forårsaget af antibiotikaresistente bakterier.

På grund af indholdet af kortikosteroid med immunsupprimerende virkning, kan Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" behandling være forbundet med øget modtagelighed for infektion, forværring af eksisterende infektion, og aktivering af en latent infektion. Det tilrådes at skifte til systemisk behandling, hvis infektionen ikke kan kontrolleres med topikal behandling (se pkt. 4.3).

Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" indeholder methyl- og propylparahydroxybenzoat (E218 og E216), cetostearylalkohol og kaliumsorbat som hjælpestoffer. Methyl- og propylparahydroxybenzoat kan forårsage allergiske reaktioner (muligvis forsinket). Kaliumsorbat og cetostearylalkohol kan forårsage lokale hudreaktioner (f.eks. kontaktdermatit).

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

Der er ikke udført interaktionsstudier. Risikoen for interaktion med systemisk administrerede lægemidler anses minimal.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Der er ingen kliniske fertilitetsstudier for Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo".

Graviditet

Fusidinsyre:

Ingen virkninger under graviditet forventes, da systemisk eksponering af fusidinsyre er ubetydelig.

Betamethasonvalerat:

Der er ingen eller begrænset data fra topikal anvendelse af betamethasonvalerat hos gravide kvinder. Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" bør ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med fusidinsyre og betamethasonvalerat.

Amning

Ingen påvirkning af det ammede nyfødte barn/ spædbarn forventes, idet den systemiske eksponering er ubetydelig ved topikal brug af fusidinsyre og betamethasonvalerat til et begrænset hudområde på ammende kvinder.

Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" kan anvendes i ammeperioden, men ammende kvinder bør ikke behandle dermatit på brystet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

 Hyppighed af bivirkninger er baseret på en samlet analyse af data fra kliniske studier og spontane rapporter.

De hyppigste bivirkninger ved behandling er pruritus.

Bivirkninger er anført efter MedDRA SOC og de individuelle bivirkninger er listet med de hyppigst rapporterede først. Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet i rækkefølge efter faldende alvorlighed.

Meget almindelig (≥1/10)

Almindelig (≥1/100 til <1/10)
Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)
Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)
Meget sjælden (<1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |
| --- |
| **Immunsystemet** |
| Ikke almindelig (≥1/1000 til <1/100) | Allergiske reaktioner |
| **Øjne** |
| Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Sløret syn\* |
| **Hud og subkutane væv**  |
| Ikke almindelig (>1/1000 til <1/100) | KontaktdermatitEksem (forværring)Brændende fornemmelser i hudenPruritusTør hud |
| Sjælden (≥1/10.000 og <1/1.000) | ErytemaUrticariaUdslæt (herunder erytematøst udslæt og generaliseret udslæt) |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**  |
| Ikke almindelig (>1/1.000 og <1/100) | Smerte på påføringsstedetIrritation på påføringsstedet |
| Sjælden (≥ 1/10.000 og <1/1.000) | Hævelse på påføringsstedetVesikler på påføringsstedet |

\*Se også pkt. 4.4.

Systemiske uønskede klasseeffekter af kortikosteroider såsom betamethasonvalerat omfatter binyrebarksuppression specielt ved langvarig topikal administration (se pkt. 4.4).

Forhøjet intraokulært tryk og glaukom kan også forekomme efter brug af topikale kortikosteroider nær øjnene, især ved langvarig brug, og hos patienter disponeret for at udvikle glaukom (se pkt. 4.4).

Dermatologiske uønskede klasseeffekter af stærke kortikosteroider omfatter: Atrofi, dermatitis (inkl. kontaktdermatitis og dermatitis acneiform), perioral dermatitis, hud striae, telangiectasia, rosacea, erythem, hypertrikose, hyperhidrosis, og depigmentering. Ekkymose kan også forekomme med langvarig brug af topikale kortikosteroider.

Klasseeffekter for kortikosteroider er sjældent rapporteret for Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" som beskrevet i frekvenstabellen ovenfor.

Pædiatrisk population
Den observerede sikkerhedsprofil er ens hos børn og voksne (se pkt. 4.4).

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**

 For topikalt påført fusidinsyre er der ingen oplysninger om potentielle symptomer grundet overdosering. Cushings syndrom og binyrebarkinsufficiens kan udvikles efter lokal applikation af større mængder kortikosteroider, og i mere end tre uger.

Systemiske konsekvenser af en overdosis af de aktive stoffer efter utilsigtet oral indtagelse er usandsynlig. Mængden af fusidinsyre i en tube Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" overstiger ikke den daglige orale dosis for systemisk behandling. En enkelt oral overdosering af kortikosteroider er sjældent et klinisk problem.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Cortikosteroider (gr. III) og antibiotika, betamethason og antibiotika, ATC-kode: D07CC01.

Fusidinsyre/betamethasonvalerat "Leo" er et kombinationspræparat indeholdende glukokortikoidet beta­methasonvalerat og fusidinsyre med antibakteriel effekt.

Virkningsmekanisme

Betamethason hører til gruppen af stærkt virkende glukokortikoider (gruppe III) og ud­øver sin effekt ved at hæmme lokale immunreaktioner bl.a. kardilatation, hævel­se og ømhed.

Fusidinsyre virker ved at forhindre dissociation af elongeringsfaktor G (EF-G)-ribosome komplekset under bakterial proteinsyntese. EF-G komplekset er fanget og fungerer ikke længere og proteinsyntesen standses, hvilket i sidste ende leder til bakteriel celledød. Fusidinsyre har bakteriostatisk aktivitet ved lave koncentrationer, men baktericid aktivitet ved høje koncentrationer.

 Fusidinsyre er et antibiotikum med virkning primært over for Gram-positive bakterier. Fusidinsyre har særlig høj aktivitet overfor *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* samt corynebakterier.

 De aktive substan­ser interfererer hverken med hensyn til biotilgængelighed eller aktivitet.

 Resistens

 Resistensmekanismen involverer hovedsageligt mutationer, der fører til ændringer i EF-G proteinet eller ændret proteinsyntese. Endvidere er en inaktivering grundet enzymer en mulighed. 5 typer af resistensgener er rapporteret: fusA, fusB, fusC, fusD og fusE. Resistensen kan være kromosomal eller plasmid medieret.

Grundet den unikke molekylære struktur og fusidinsyres konkrete virkningsmekanisme er specifik krydsrestistens med andre klasser af bakterielle midler ikke påvist.

Grænser for følsomhedstest

MIC (minimum inhibitory concentration) fortolkningskriterier for følsomhedstestning er blevet fastsat af European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) for fusidinsyre og er opført her: <https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx>

Naturligt resistente arter

 De fleste Gram-negative bakterier (herunder Haemophilus influenza; Enterobactericeae såsom Escherichia coli og Klebsiella pneumonia; Pseudomonas spp.) er naturlige resistente overfor fusidinsyre.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ved topikal anvendelse af betamethasonvalerat kan absorption give an­ledning til systemiske effekter. Dette gælder især ved applikation på større, inflammerede hudområder eller på hud med defekt hornlag. Plastikokklusion af det behandlede areal øger absorptionen kraftigt. Den del, der absorberes, metaboliseres i leveren og udskilles renalt.

Topikal fusidinsyre har evnen til at penetrere huden, hovedsageligt fordi forholdet mellem dets hydrofile til lipofile egenskaber er optimalt for diffusion mellem den vandige og lipide fase af epidermis. Topikalt administreret fusidinsyre resulterer derfor i høje koncentrationer i huden.

Fusidinsyre har ubetydelig systemisk absorption.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Studier af kortikosteroider hos dyr har vist reproduktionstoksicitet (f.eks. ganespalte, skeletale misdannelser, lav fødselsvægt).

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Steareth-21

Cetostearylalkohol

Paraffin, hvid blød

Paraffinolie

Hypromellose

Citronsyremonohydrat

Methylparahydroxybenzoat; E 218

Propylparahydroxybenzoat; E 218

Kaliumsorbat

All-*rac*-α-tocopherol

Vand, renset.

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 Uåbnet tube: 2 år

 Efter anbrud: 3 måneder

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 Tube (aluminium) med polyethylen skruelåg.

 Tubestørrelser: 5 g, 15 g, 30 g og 60 g

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 LEO Pharma A/S

 Industriparken 55

 2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 53478

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 25. marts 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 26. februar 2025