

 **31. juli 2023**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Pevisone, creme (Orifarm)**

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

 03858

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Pevisone

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Triamcinolonacetonid 1 mg/g og econazolnitrat 10 mg/g.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

* Benzoesyre (E210). Dette lægemiddel indeholder 30 mg benzoesyre pr. tube med 15 g creme, svarende til 2 mg/g creme og 60 mg benzoesyre pr. tube med 30 g creme, svarende til 2 mg/g creme.
* Butylhydroxyanisol (E320). Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg/g butylhydroxyanisol.

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Creme (Orifarm)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Pevisone creme er indiceret til behandling af hudinfektioner forårsaget af dermatofytter eller *Candida spp*., hvor inflammatoriske symptomer er fremtrædende.

**4.2 Dosering og administration**

Creme til topisk anvendelse på huden.

Voksne og børn

Påsmøres huden i et tyndt lag 1­­‑2 gange daglig.

Behandlingen bør ikke overskride 10 dage, da længere tids anvendelse medfører risiko for lokal hudatrofi.

Som opfølgende behandling kan et rent antimykotikum anvendes. Denne behandling bør fortsætte 2 uger efter symptomfrihed for at undgå recidiv.

Pludselig seponering af topikale kortikosteroider udgør en potentiel risiko for at udvikle topisk steroidseponeringssyndrom (TSW) efter langvarig og kontinuerlig anvendelse, for hyppig anvendelse eller anvendelse på større områder (se pkt. 4.4 og 4.8). Dette kan undgås ved gradvis seponering af præparatet efter langtidsbehandling i stedet for en brat seponering.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

 Ligesom andre dermatologiske præparater, der indeholder kortikosteroider, er Pevisone creme kontraindiceret ved visse hudlidelser såsom rosacea, perioral dermatit, akne, tuberkulose, varicella, herpes simplex og andre bakterielle eller virale hudinfektioner samt på steder for nylig vaccination.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Kun til udvortes brug. Pevisone creme er ikke beregnet til okulær eller oral anvendelse. Undgå kontakt med øjnene eller munden.

I tilfælde af en reaktion, der tyder på overfølsomhed eller en kemisk irritation, skal behandlingen seponeres.

Behandling af store hudområder, ansigt, intertriginøse hudområder samt børn bør ske med forsigtighed.

Bør ikke anvendes på åbne sår.

Når kortikosteroider påsmøres huden, kan de absorberes i tilstrækkelig mængde til at fremkalde systemiske virkninger og dermed hæmning af HPA-aksen og adrenal suppression. Systemisk absorption kan øges af forskellige faktorer såsom applikation på et stort
hudområde, applikation på beskadiget hud, applikation under okklusive forbindinger på
huden og længerevarende behandling.

Pædiatriske patienter kan udvise større følsomhed over for topisk kortikosteroid-induceret suppression af HPA-aksen (hypothalamus-hypofyse-binyre) og Cushings syndrom end voksne patienter på grund af den større hudoverflade i forhold til kropsmassen. Der skal udvises forsigtighed ved anvendelse af Pevisone til pædiatriske patienter, og behandlingen skal seponeres, hvis der forekommer tegn på HPA-aksesuppression eller Cushings syndrom.

Gentagen applikation og/eller langvarig applikation af kortikosteroider til lokal anvendelse periorbitalt kan inducere katarakt, okulær hypertension eller øge risikoen for glaukom hos patienterne.

Kortikosteroider til lokal anvendelse associeres med udtynding af huden og atrofi, striae, rosacea, perioral dermatit, acne, telangiektasi, purpura, hypertrikose og forsinket sårheling.

Kortikosteroider til lokal anvendelse kan øge risikoen for dermatologisk super­infektion eller opportunistisk infektion.

Langvarig og kontinuerlig anvendelse, for hyppig anvendelse eller anvendelse på større områder af topikale steroider kan medføre udvikling af rebound-effekt efter behandlingsophør (topisk steroidseponeringssyndrom). Der kan udvikles en alvorlig form for rebound-effekt i form af dermatitis med intens rødme, svie og brændende fornemmelse, der kan sprede sig ud over det initiale behandlingsområde. Det er mere sandsynligt, at det opstår, når sarte hudområder såsom ansigtet og fleksurer behandles. Såfremt der sker en genopståelse af tilstanden inden for dage til uger efter vellykket behandling, bør en seponeringsreaktion mistænkes. Genbehandling skal ske med forsigtighed, og specialistrådgivning anbefales i disse tilfælde, ellers bør der overvejes andre behandlingsmuligheder.

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.

Indeholder benzoesyre (E210), som kan medføre lokal irritation og øge gulsot (gulning af huden og øjnene) hos nyfødte (op til 4 uger).

Indeholder butylhydroxyanisol (E320), som kan give lokalt hududslætt (f.eks. kontakteksem) og irritation af øjne og slimhinder.

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

Econazol er en kendt CYP3A4/2C9-hæmmer. Selv om den systemiske mængde er begrænset efter kutan applikation, kan der forekomme kliniske relevante interaktioner, og sådanne er rapporteret hos patienter, der fik orale koagulationshæmmende midler såsom warfarin og acenocoumarol. Forsigtighed tilrådes hos disse patienter med hyppigere kontrol af INR. Der kan opstå behov for at justere doseringen af det orale antikoagulans under behandlingen med Pevisone og efter dens afslutning.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ikke udført egnede og velkontrollerede studier af bivirkninger ved anvendelse af Pevisone creme til gravide kvinder, og der foreligger heller ingen andre relevante epidemiologiske data.

Pevisone creme må kun anvendes i graviditetens første trimester, når lægen anser det for væsentligt for patientens velbefindende. Pevisone creme kan anvendes i andet og tredje trimester, hvis den potentielle fordel for moderen overstiger eventuelle risici for fostret.

Lægemidler af denne klasse bør ikke finde udbredt anvendelse eller anvendes i større mængder, på store hudområder eller i længere tid hos gravide patienter.

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet [føtotoksicitet med econazol og teratogenicitet for triamcinolon (se nedenfor)]. Risikoen hos mennesker kendes dog ikke.

*Econazolnitrat*

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Relevansen af dette fund for mennesker kendes ikke. Den systemiske absorption af econazol er lav (<10 %) efter lokal anvendelse på human intakt hud.

*Triamcinolonacetonid*

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). De begrænsede data i litteraturen indikerer, at efter lokal applikation på huden absorberes op til 5 % af triamcinolon systemisk hos mennesker.

Amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige og velkontrollerede studier af lokal anvendelse af
Pevisone creme under amning.

Det vides ikke, om samtidig lokal anvendelse af Pevisone creme på huden kunne føre til systemisk absorption af så store mængder, at de ville kunne påvises i human mælk.

Der bør udvises forsigtighed, når Pevisone creme administreres til mødre, der ammer. Bør ikke anvendes på brystvorterne før amning.

*Econazolnitrat*

Efter oral administration af econazolnitrat til diegivende rotter blev econazol og/eller dets metabolitter udskilt i mælken og kunne genfindes hos diende afkom. Det vides ikke, om kutan administration af econazolnitrat kunne føre til systemisk absorption of econazol i så store mængder, at de ville kunne påvises i human mælk.

*Triamcinolonacetonid*

Der er ikke kendskab til dyreforsøg med relevans for anvendelse af triamcinolon under amning. Det vides ikke, om lokal anvendelse af triamcinolon på huden kunne føre til systemisk absorption af så store mængder, at de ville kunne påvises i human mælk.

Fertilitet

*Econazolnitrat*

Resultater fra dyrereproduktionsforsøg med econazol viste ingen virkninger på fertilitet (se pkt. 5.3).

*Triamcinolonacetonid*

Der foreligger ingen verificerbare data.

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

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

Sikkerheden af Pevisone creme blev evalueret hos 182 voksne, der deltog i 4 kliniske forsøg. Baseret på de samlede sikkerhedsdata fra disse kliniske forsøg, var de mest almindeligt rapporterede bivirkninger (incidens ≥1 %) en brændende fornemmelse i huden (1,6 %) og hudirritation (1,6 %). Sikkerheden af Pevisone creme blev også undersøgt hos 101 børn (i alderen 3 måneder til 10 år), der har deltaget i 1 klinisk forsøg. Den mest almindeligt rapporterede bivirkning (med incidens angivet som %) var erytem (1,0 %).

Generelt er sikkerhedsprofilen for Pevisone creme den samme hos voksne og børn.

Tabellen herunder viser bivirkninger, som er blevet rapporteret ved brug af Pevisone creme enten i kliniske forsøg (voksne eller børn) eller efter markedsføringen. Hyppighed angives ved hjælp af følgende kategorier:

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), og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

**Tabel 1: Bivirkninger**

|  |  |
| --- | --- |
| **Immunsystemet**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). | Overfølsomhed |
| **Hud og subkutane væv**Almindelig (>1/100 og <1/10)Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). | Brændende fornemmelse i huden, hudirritation, erythema\*.Angioødem, kontaktdermatitis, erythema\*\*, hudatrofi, pruritus, hudeksfoliation, striae, teleangiektasi.Seponeringreaktioner - rødme af huden, der kan strække sig til områder ud over det oprindeligt berørte område, brændende eller sviende fornemmelse, kløe, hudafskalning, væskende pustler (se pkt. 4.4) |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). | Smerte på applikationsstedet, hævelse på applikationsstedet. |
| **Øjne**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). | Sløret syn (se også pkt. 4.4). |

\* For bivirkningen "erythema" refererer hyppigheden "almindelig" til børn

\*\* For bivirkningen "erythema" refererer hyppigheden "ikke kendt" til voksne.

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**

Pevisone creme er kun til kutan anvendelse.

Kortikosteroider inklusive triamcinolon, der appliceres på huden, kan absorberes i tilstrækkelige mængder til at give systemiske virkninger.

I tilfælde af utilsigtet indtagelse gives symptombehandling. Hvis Pevisone creme kommer i øjnene ved en fejltagelse, skylles de med rent vand eller saltvand. Søg lægehjælp i tilfælde af vedvarende symptomer.

Ved langvarig og overdreven brug kan der opstå hudirritation, som i reglen forsvinder efter endt behandling.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Imidazol og triazol-derivater, ATC-kode: D01AC20.

 Triamcinolonacetonid er et moderat potent glucokortikoid.

 Triamcinolonacetonid har en antiinflammatorisk, antiallergisk og antipruritisk effekt samt en antimitotisk effekt.

 Econazol tilhører imidazol-gruppen og er et svampemiddel med en ketoconazol-lignende antimikrobiel effekt. Det hæmmer syntesen af ergosterol og forsinker derfor permeabiliteten af cellemembranen i svampe. Klinisk er stoffet fungistatisk.

 In vitro studier viser, at econazolnitrat har en bredspektret antimykotisk effekt overfor dermatofyter (Trichophyton rubrum, Trichophyton menthagrophytes, Trichophyton tonsurans, Microsporum canis, Microsporum audouini, Microsporum gypseum) og gærsvampe (Candida albicans, Malassezia furfur (Pitysporum orbiculare)) og visse gram-positive bakterier.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Udvortes administreret kortikosteroid kan absorberes gennem normal, ikke ødelagt hud. Kortikosteroider bindes til plasmaprotein i forskellig udstrækning. De bliver primært metaboliseret i leveren og udskilles gennem nyrerne.

 Efter udvortes administration er den systemiske absorption af econazolnitrat meget lille. Skønt det meste af det påsmurte lægemiddel forbliver på hudens overflade, er der fundet koncentrationer i stratum corneum, der er store nok til at hæmme dermatofytangreb.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Econazol

Prækliniske data viser ingen speciel fare for mennesker baseret på konventionelle studier af enkel- og gentagen-dose toksicitet, genotoksicitet, lokal tolerance og fototoksicitet. Karcinogenicitets-studier er ikke udført.

I dyrestudier har econazolenitrat ikke vist teratogene effekter, men var føtotoksisk hos gnavere ved maternelle subkutane doser på 20 mg/kg/dag og maternelle orale doser på 10 mg/kg/dag.

Triamcinolon

Triamcinolon (humane terapeutiske, og højere doser) er blevet associeret med ganespalte hos afkommet, når det er givet til drægtige mus, rotter, kaniner og hamstre, samt hypoplasi i lunger hos rotter. Hos ikke-humane primater har administration af triamcinolon (i doser <1-20 gange klinisk dosis) været forbundet med påvirkning af centralnervesystemet, neuralrørs­defekter, ansigts-, kranie- og skeletmisdannelser og væksthæmning.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Benzoesyre (E210)

Pegoxol-7-stearat

Oleoylmacrogolglycerider

Paraffinolie

Butylhydroxyanisol (E320)

Dinatriumedetatdihydrat

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

 Ingen

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 Tube

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 56418

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 16. september 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 31. juli 2023