

1. HEITI LYFS

Pevisone 1 mg/g + 10 mg/g krem.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert gramm af kremi inniheldur triamcinolonacetoníð 1 mg og econazolnítat 10 mg.

Hjálparefni með þekkta verkun

Bensósýra (E210) 2 mg og bútýlhýdroxýanisól (E320) 0,2 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Krem.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Upphafsmæðferð við sveppasýkingum í húð með exembreytingum, kláða og ertingu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Til staðbundinnar mæðferðar á húð.

Bera skal Pevisone á sýkta húðsvæðið í þunnu lagi kvölds og morguns. Einungis skal nota kremið í upphafi mæðferðar, þar til sjúklingurinn telur að kláði og sviði sé liðinn hjá. Mæðferðin á ekki að vara lengur en í 10 daga því lengri, samfelld mæðferð hefur í för með sér hættu á húðrýrnun, einkum í húðfellingum. Veita skal framhaldsmæðferð með lyfi sem aðeins inniheldur sveppalyf, t.d. econazolnítat. Til að fyrirbyggja endurkomu sýkingar á framhaldsmæðferðin að vara í minnst 2 vikur eftir að bata er náð.

Eftir samfellda langtímanotkun staðbundinna barkstera, of tíða notkun þeirra eða notkun á útbreiddum svæðum er hugsanleg hættu fyrir hendi á að fá fráhrarfsheilkenni vegna staðbundinnar steranotkunar (e. topical steroid withdrawal syndrome, TSW) þegar hætt er að nota lyfið skyndilega (sjá kafla 4.4 og 4.8). Hægt er að koma í veg fyrir þetta með því að hætta notkun lyfsins smám saman eftir langtímamæðferð, í stað þess að stöðva mæðferðina skyndilega.

4.3 Frábendingar

Rósroði (rosacea) og húðbólga í kringum munn (perioral dermatitis).

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Eins og á við um aðra barkstera má ekki nota Pevisone þegar ákveðnir sjúkdómar í húð eru til staðar, eins og berklar, hlaupabóla, herpes simplex eða aðrar veirusýkingar í húðinni.

Jafnframt má ekki nota Pevisone á húðsvæði þar sem nýlega hefur verið gefin inndæling með bóluefni.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

- Einungis til útvortis notkunar. Pevisone má hvorki nota í augu né taka inn.
- Hætta skal mæðferðinni ef fram koma viðbrögð sem benda til ofnæmis eða ertingar vegna efna.

- Barksterar sem bornir eru á húð geta frásogast í nægjanlegu magni til að valda altækum einkennum, þ.m.t. bælingu á starfsemi nýrnahettna. Margir þættir geta aukið altækt frásog, t.d. áburður á stór húðsvæði, áburður á skaddaða húð, notkun loftþéttra umbúða og langvarandi meðferð.
- Börn geta verið næmari en eldri sjúklingar fyrir bælingu á undirstúku-heiladinguls-nýrnahettubodleiðinni (HPA (hypothalamic-pituitary-adrenal) axis) og Cushings heilkenni af völdum barkstera til útvortis notkunar vegna hærra hlutfalls húðsvæðis miðað við líkamsþyngd. Gæta skal varúðar þegar Pevisone er notað hjá börnum og hætta skal meðferð ef fram koma merki um bælingu á HPA-bodleiðinni eða Cushings heilkenni.
- Endurtekin notkun og/eða langvarandi meðferð með barksterum til útvortis notkunar á svæðið umhverfis augun (periorbital) getur valdið dreri, hækkuðum þrýstingi í auga eða aukinni hættu á gláku.
- Barksterar til útvortis notkunar tengjast húðþynningu og húðrýrnun, húðrákum (striae), rósroða, húðbólgu umhverfis munn (perioral dermatitis), þrymlabólum, háræðavíkkun, purpura, ofhæringu og seinkun á gróanda sára.
- Barksterar til útvortis notkunar geta aukið hættu á yfirborðssýkingum í húð eða tækifærissýkingum.
- Samfelld langtíma- eða óviðeigandi/röng útvortis notkun stera getur valdið endurkomu einkenna eftir að meðferð er hætt (einkenni fráhrarfa útvortis stera e. topical steroid withdrawal syndrome). Við endurkomu geta alvarlegri einkenni komið fram í formi húðbólgu með miklum roða, sviða- og brunatilfinningu sem getur dreifst á stærra svæði en var til meðferðar áður. Líkur aukast ef meðferðarsvæði er á viðkæmari svæðum svo sem andliti og liðamótum. Ef einkenni koma aftur fram innan daga eða vikna eftir árangursríka meðferð ætti að gruna fráhrörf. Gæta skal varúðar við áframhaldandi meðferð og leita skal ráðlegginga lækis í slíkum tilfellum eða skoða möguleika á öðrum meðferðarúrræðum.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 30 mg af bensósýru í hverri 15 g túpu sem jafngildir 2 mg/g og 60 mg af bensósýru í hverri 30 g túpu sem jafngildir 2 mg/g.

Bensósýra getur valdið staðbundinni ertingu og getur aukið á gulu (gulnun húðar og augna) nýbura (allt að 4 vikna).

Lyfið inniheldur bútýlhýdroxýanisól sem getur valdið staðbundnum húðviðbrögðum (t.d. snertihúðbólgu) eða ertingu í augum og slímhimnum.

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlækis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Econazol er þekktur CYP3A4/2C9- hemill. Vegna takmarkaðs altæks aðgengis við notkun á húð er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir eigi sér stað en þó hefur verið greint frá þeim við notkun segavarnarlyfja til inntöku. Þess vegna skal gæta varúðar og fylgjast með blóðþynningaráhrifum hjá sjúklingum sem nota segavarnarlyf til inntöku (t.d. warfarín eða asenókúmaról). Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammt segavarnarlyfja til inntöku meðan á meðferð með Pevisone stendur og eftir að henni lýkur.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga og frjósemi

Engar fullnægjandi eða vel stýrðar rannsóknir hafa verið gerðar varðandi aukaverkanir við notkun Pevisone á meðgöngu. Auk þess eru ekki fyrirliggjandi aðrar mikilvægar faraldsfræðilegar upplýsingar.

Pevisone má einungis nota á meðgöngu ef mögulegur ávinningur fyrir móðurina vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Lyf af þessum flokki á ekki að nota í miklu magni, til að meðhöndla stór húðsvæði eða í lengri tíma hjá þunguðum sjúklingum.

Econazolnítat

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Mikilvægi þessara niðurstaðna með tilliti til manna er ekki þekkt. Altækt frásog econazols er lítið (<10%) eftir staðbundna notkun á heila húð hjá mönnum.

Niðurstöður úr rannsóknum með econazoli á æxlun sýndu ekki fram á nein áhrif á frjósemi.

Triamcinolonacetóníð

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Takmarkaðar birtar upplýsingar gefa til kynna að allt að 5% triamcinolons sem borið er staðbundið á húð frásogist altækt hjá mönnum.

Ekki eru til upplýsingar um frjósemi.

Brjóstgjöf

Engar fullnægjandi eða vel stýrðar rannsóknir hafa verið gerðar varðandi aukaverkanir við notkun Pevisone meðan á brjóstgjöf stendur. Gæta skal varúðar við notkun Pevisone hjá konum með barn á brjósti.

Econazolnítat

Eftir að mjólkandi rottum var gefið inn econazolnítat skildist econazol og/eða umbrotsefni þess út í mjólk og fannst í ungum sem voru á spena. Ekki er vitað hvort notkun econazolnítats til útvortis notkunar á húð geti valdið nægjanlegu altæku frásogi econazols til að það finnist í mælanlegu magni í brjóstamjólki hjá mönnum.

Triamcinolonacetóníð

Engar fullnægjandi dýrarannsóknir hafa komið fram varðandi notkun triamcinolons meðan á spenagjöf stendur. Ekki er vitað hvort staðbundin notkun triamcinolons á húð getið valdið nægjanlegu altæku frásogi hjá mönnum til að það finnist í mælanlegu magni í brjóstamjólki hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Öryggi Pevisone krems var metið hjá 182 fullorðnum sem tóku þátt í 4 klínískum rannsóknum. Á grundvelli heildaröryggisupplýsinga úr þessum klínísku rannsóknum voru algengustu aukaverkanir (tíðni $\geq 1\%$) sem greint var frá (tíðni í %) sviðatilfinning í húð (1,6%) og erting í húð (1,6%). Öryggi Pevisone krems hefur einnig verið metið í klínískum rannsóknum á börnum á frá 3 mánaða til 10 ára ($n=101$). Algangasta aukaverkunin (tíðni $\geq 1\%$) sem greint var frá (tíðni í %) var roði (1,0%).

Almennt virðist öryggi notkunar Pevisone vera sambærilegt hjá börnum og fullorðnum.

Ofangreindar aukaverkanir og aukaverkanir sem greint hefur verið frá í klínískum rannsóknum (bæði hjá fullorðnum og börnum) eða við klíníska notkun Pevisone eru taldar upp í töflunni hér á eftir. Aukaverkanirnar eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
 Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
 Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Tafla 1: Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkanir	
	Tíðni	
	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi		Ofnæmi
Húð og undirhúð	Sviðatilfinning í húð Erting í húð Roði*	Ofnæmisbjúgur Snertihúðbólga Roði** Húðrýmun Kláði Húðflögnun Húðrákir Útvíkkun háráða Fráhvarfseinkenni – roði í húð sem mögulega nær út fyrir fyrri meðferðarsvæði, bruna- eða sviðatilfinning, kláði, húðflögnun, vessandi graftarbólur. Sjá kafla 4.4.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á íkomustað Bólga á íkomustað
Augu		Þokusýn (sjá kafla 4.4)

* Varðandi aukaverkunina „roði“ þá á tíðnin „Algengar“ við um börn.

** Varðandi aukaverkunina „roði“ þá á tíðnin „Tíðni ekki þekkt“ við um fullorðna.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Pevisone er eingöngu ætlað til notkunar á húð. Barksterar sem bornir eru á húð, þ.m.t. triamcinolon, geta frásogast í nægjanlegu magni til að valda altækum áhrifum.

Ef lyfið er tekið inn skal meðhöndlun miðast við einkennin. Ef Pevisone er fyrir slysi borið í augu skal skola augun með hreinu vatni eða saltlausn. Leita skal læknishjálpar ef einkennin eru viðvarandi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Breiðvirk sveppalyf + í meðallagi sterkir (flokkur II) sykursterar, ATC flokkur: D01AC20.

Triamcinolonacetóníð er í meðallagi sterkur sykursteri - afleiða prednisolons. Verkonarháttur er ekki að fullu þekktur. Triamcinolonacetóníð hefur bólgueyðandi, ofnæmisbælandi og kláðastillandi áhrif.

Econazolníturat er sveppalyf af flokki imidazola, með svipuð örverueyðandi áhrif og ketoconazol. Það truflar myndun ergosterols og breytir þar með gegndræpi frumuhimnunnar hjá sveppum sem eru næmir fyrir lyfinu. Econazolníturat er sveppaheftandi við þá þéttni sem næst við klíníska notkun.

Í *in vitro* rannsóknum hefur komið í ljós að econazolníturat hefur breiðvirk áhrif gegn dermatophytum (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*, *Microsporum audouini*, *Microsporum gypseum*) og gersveppum (*Candida albicans*, *Pityrosporum orbiculare*) og sumum Gram-jákvæðum bakteríum.

5.2 Lyfjahvörf

Barksterar til útvortis notkunar geta frásogast um heilbrigða, óskaddaða húð.

Barksterar bindast plasmapróteinum í mismunandi miklum mæli. Umbrot verða fyrst og fremst í lifur og útskilnaður um nýrun.

Eftir staðbundna notkun á húð hjá heilbrigðum einstaklingum frásogast econazol lítið út í blóðrásina. Jafnvel þótt meirihluti lyfsins sitji eftir á yfirborði húðarinnar, hefur þéttni econazolníturats í hornlagi húðarinnar reynst vera miklu meiri en minnsta heftiþéttni fyrir dermatophyta.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Econazol

Aðeins komu fram forklínísk áhrif við útsetningu sem var töluvert hærri en hámarks klínísk útsetning, sem gefur til kynna lítið vægi við klíníska notkun.

Triamcinolon

Triamcinolon (í meðferðarskömmtum og stærri skömmtum en fyrir menn) hefur tengst klofnum gómi hjá afkvæmum, þegar það var gefið músum, rottum, kanínunum og hömstrum með fangi, og vanþroska lungna hjá rottum. Hjá prímötum, sem ekki eru menn, hefur gjöf triamcinolons (í skömmtum <1 til 20-faldur klínískur skammtur) tengst áhrifum á miðtaugakerfið, göllum á taugapípu (neural tube), frávikum á beinmyndun höfuðkúpu og andlits og beinagrindar og vaxtarbælingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Pegoxol-7-stearat, oleoylmacrogolglýseríð, paraffínolía, bensósýra (E210), tvínatríumedetat, bútýlhýdroxýanisól (E320), hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áltúpa sem inniheldur 15 g eða 30 g.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Svíþjóð

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

MTnr 860169 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 1988.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 13. nóvember 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

15. maí 2023.