



PRODUKTRESUMÉ

for

Brentacort, salve

0. D.SP.NR.
03789

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Brentacort

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
20 mg/g miconazolnitrat og 10 mg/g hydrocortison.

Hjælpestoffer: Se pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Salve

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Eksematøse hudlidelser inficeret med miconazolfølsomme svampe.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Voksne

Påsmøres de afficerede partier 2 gange daglig. Behandlingen fortsættes 1-2 uger efter symptomfrihed.

1. Skru hættens af.

2. Bryd tubens forsegling ved at trykke spidsen i hættens yderside mod tubens spids.

Pædiatrisk population

Forsigtighed tilrådes hos spædbørn og børn, når Brentacort påføres større overflader eller under okklusive bandager inklusive bleer. Langvarig kontinuerlig lokal brug af kortikosteroider hos spædbørn bør undgås (se Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen).

Ældre

Hos ældre forekommer der naturlig udtynding af huden, hvorfor kortikosteroider kun bør anvendes sparsomt og i kortere perioder.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for miconazolnitrat eller andre imidazolderivater, hydrocortison eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Rosacea.

Perioral dermatitis.

Acne.

Bakteriel eller viral infektion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ved symptomer på irritation bør behandlingen stoppes.

Undgå kontakt med øjnene.

Forsigtighed tilrådes især hos spædbørn og børn, når Brentacort appliceres på større arealer eller under okklusiv forbindelse (f.eks. ble) eller anvendes i ansigtet.

Hos mindre børn bør langvarig behandling med kortikosteroider undgås. Adrenal suppression kan forekomme selv uden okklusion.

Applicering af Brentacort i store dele af eller under okklusiv forbindelse i ansigtet bør undgås.

På grund af Brentacorts indhold af kortikosteroid bør produktet ikke anvendes til langtidsbehandling. Når først symptomerne på en inflammation er forsvundet, kan behandlingen fortsættes med miconazolholdig creme 20 mg/g.

Brentacort kan beskadige visse syntetiske materialer, derfor anbefales bomuldsundertøj, hvis det afficerede område kommer i kontakt med tøj.

Alvorlige overfølsomhedsreaktioner, herunder inklusive anafylaksi og angioødem, er blevet rapporteret ved behandling med topikale lægemidler med miconazol. Hvis der opstår en reaktion, der tyder på overfølsomhed eller irritation, bør behandlingen stoppes. Brentacort må ikke komme i kontakt med slimhinderne i øjnene.

Latexprodukter såsom pessarer og kondomer til kontraception bør ikke komme i kontakt med Brentacort, eftersom lægemidlets indholdsstoffer kan beskadige latexen.

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

Miconazol administreret systemisk er kendt for at hæmme CYP3A4/2C9. Da absorption af miconazolnitrat efter topikal applikation er begrænset (se pkt. 5.2), forekommer klinisk

relevante interaktioner meget sjældent. Forsigtighed tilrådes og antikoagulant effekt bør monitoreres ved patienter i behandling med orale antikoagulantia så som warfarin. Virkningerne og bivirkningerne af visse lægemidler (f.eks. orale antidiabetika og phenytoin) kan øges når de administreres sammen med miconazole og forsigtighed bør udvises.

Miconazol er en CYP3A4 hæmmer, som kan nedsætte hastigheden af metabolismen af hydrokortison. Serum koncentrationerne af hydrokortison kan være højere ved brug af Brentacort sammenlignet med topikale præparater, der indeholder hydrokortison alene.

4.6 Graviditet og amning

Fertilitet

Reproduktionsforsøg på dyr med miconazol har ikke vist nogen effekt på fertiliteten. Der er ikke udført reproduktionsforsøg på dyr med hydrocortison til vurdering af fertiliteten.

Graviditet

Forsigtighed tilrådes under graviditet. Behandling af større områder samt under okklusiv forbindelse bør undgås.

Miconazol har ikke vist sig teratogent hos dyr, men der er set embryotoksicitet ved doser, der var toksiske for moderdyr. Kortikosteroider passerer placenta og kan derfor påvirke fostret (se pkt. 5.3).

Amning

Der foreligger ikke tilstrækkelige og velkontrollerede studier af lokal administration af Brentacort under amning. Det vides ikke, om lokal administration af Brentacort på huden kunne føre til systemisk absorption af så store mængder, at hydrocortison og miconazol ville kunne påvises i human mælk. Forsigtighed tilrådes i ammeperioden. Behandling af store hudområder og applikation under okklusive bandager bør undgås i denne periode.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger baseret på rapportering fra kliniske studier og erfaringer efter markedsføring: Tabel A viser bivirkninger, som er blevet rapporteret ved behandling med Brentacort creme fra kliniske studier og efter markedsføring. Bivirkninger inddeles efter hyppighed som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel A: Bivirkninger der er rapporteret i kliniske studier og efter markedsføring hos voksne og pædiatriske patienter behandlet med Brentacort salve

Organklasse	Bivirkninger		
	Hyppighed		
	Almindelig ≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Immunsystemet			Anafylaktisk reaktion, overfølsomhed
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Hudirritation, brændende fornemmelse i huden, urticaria, pruritus	Angioødem, udslæt, kontaktdermatitis, erytem, hudinflammation, hypopigmentering af huden, reaktion på applikationsstedet
Hud og subkutane væv	Irritabilitet ^a	Irritabilitet	
Øjne			Sløret syn (se også pkt. 4.4)

^a Hyppigheden af irritabilitet hos pædiatriske patienter behandlet med Brentacort[®] salve i kliniske studier var "almindelig".

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

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

Ved topikal anvendelse kan der absorberes tilstrækkelige mængder kortikosteroid til at give systemiske bivirkninger.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: D 01 AC 20. Imidazol og triazol-derivater.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Miconazol hæmmer biosyntesen af ergosterol i svampe og ændrer kompositionen af andre lipidkomponenter i membranen, hvilket resulterer i cellenekrose hos svampen.

Hydrocortison er et antiinflammatorisk steroid. Den antiinflammatoriske virkning skyldes reduktion af den vaskulære komponent af det inflammatoriske respons, undertrykkelse af migration af polymorfnukleære leukocytter og reversering af øget kapillær permeabilitet. Hydrocortisons karkontraherende virkning kan også bidrage til stoffets antiinflammatoriske effekt.

Miconazol i kombination med hydrokortison virker meget hurtigt på pruritus, som ofte ledsager dermatofyt- og gærinfektioner. Denne symptomatiske forbedring ses, før de første tegn på helbredelse viser sig. Behandling med hydrokortison er imidlertid symptomatisk, og sygdommen kan blusse op igen efter seponering af behandlingen.

Mikrobiologi

Miconazol har en dokumenteret klinisk virkning mod dermatofyter og *Candida*-species. Desuden virker miconazol antibakterielt mod visse grampositive stave og kokker.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Miconazol forbliver i huden i op til 4 dage efter topikal applikation. Systemisk absorption af miconazol er begrænset med en biotilgængelighed på mindre end 1 % efter topikal applikation af miconazol. Plasmakoncentrationerne af miconazol og/eller dets metaboliter kunne måles 24 timer og 48 timer efter applikation. Cirka 3 % af dosen af hydrokortison er absorberet efter applikation på huden.

Der er også påvist systemisk absorption efter gentagen applikation af miconazol hos mindre børn med ble-dermatitis. Plasmakoncentrationen af miconazol kunne ikke påvises eller var lav.

Distribution

Absorberet miconazol er bundet til plasma proteiner (88,2 %) og røde blodlegemer (10,6 %). Mere end 90 % af den absorberede del er bundet til plasmaproteiner.

Metabolisering og elimination

Den lille del af miconazol, der absorberes, elimineres hovedsageligt i faeces både som ikke nedbrudt lægemiddel og som metaboliter over en 4 dages periode. Mindre mængder ikke nedbrudt lægemiddel og metaboliter kan forekomme i urinen. Den biologiske halveringstid er ca. 100 minutter. Metaboliseringen finder sted i leveren og vævet, og metabolitterne udskilles med urinen, primært som glucoronider, sammen med en meget lille del uomsat hydrokortison.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data om lægemidlet (miconazolnitrat + hydrokortison) viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af øjenirritation, hudsensibilisering, oral toksicitet efter en enkelt dosis, toksicitet med primær dermal irritation og dermal toksicitet efter gentagne doser i 21 dage. Supplerende prækliniske data om de enkelte aktive indholdsstoffer i lægemidlet viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af lokal irritation, toksicitet efter en enkelt eller gentagne doser og genotoksicitet. Miconazol har ikke vist sig teratogent hos dyr, men der

er set embryotoksicitet ved doser, der var toksiske for moderdyr. Der er rapporteret virkninger på reproduktionen og abnorm udvikling efter brug af hydrokortison i forskellige dyremodeller.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Plastibase 50 W (polyethylen, paraffinoliegel)

6.2 Uforlideligheder

Latexprodukter såsom pessarer og kondomer til kontraception bør ikke komme i kontakt med Brentacort, eftersom lægemidlets indholdsstoffer kan beskadige latexen.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen særlige opbevaringsbetingelser.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Tube

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
3460 Birkerød

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

12188

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

4. februar 1986

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

2. juli 2018