

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Pevisone 1 mg/g + 10 mg/g

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Triamcinolonacetonid 1 mg/g, ekonazolnitrat 10 mg/g.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Krem.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Pevisone krem er indikert for behandling av hudinfeksjoner forårsaket av dermatofytter eller *Candida* spp., med fremtredende inflammatoriske symptomer.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Krem til utvortes bruk på huden.

Påstrykes tynt på de angrepne hudområder og gnis godt inn to ganger daglig, fortrinnsvis morgen og kveld. Behandlingstiden bør ikke overskride 14 dager. Hvis det fortsatt er mistanke om infeksjon, bør behandlingen fortsette med et antimykotikum i 1-2 uker, f.eks. ekonazolnitrat.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

I likhet med andre hudpreparater som inneholder kortikosteroider er Pevisone krem kontraindisert ved luetiske hudaffeksjoner, sårbehandling, rosacea, spesifikke hudlidelser som tuberkuløs, vaccinia, varicella, herpes simplex og andre virusinfeksjoner i huden, samt nylig brukte vaksinasjonssteder.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Kun til utvortes bruk. Pevisone er ikke til oftalmologisk eller oral bruk.

Hvis reaksjoner som antyder hypersensitivitet eller kjemisk irritasjon forekommer bør behandlingen seponeres.

Kortikosteroider som påføres huden kan absorberes i tilstrekkelig mengde til å gi systemiske effekter, inkludert binyrehemming. Påføring på store hudområder, på skadet hud, under okklusive bandasjer og forlenget varighet av behandling kan gi økt systemisk absorpsjon.

Pediatriske pasienter kan være mer følsom overfor topikal kortikosteroid-indusert suppressjon av HPA-aksen (Hypothalamus-Hypofyse-Binyre-aksen) og Cushings syndrom sammenlignet med voksne pasienter på grunn av et økt forhold mellom hudoverflate og kroppsmasse. Forsiktighet skal utvises når Pevisone administreres til pediatriske pasienter og behandlingen skal seponeres hvis det forekommer tegn på suppressjon av HPA-aksen eller Cushings syndrom.

Gjentatt påføring og/eller langvarig påføring av topikale kortikosteroider i det periorbitale området kan indusere katarakt, okulær hypertensjon eller økt risiko for glaukom hos pasienter.

Topikale kortikosteroider er assosiert med tynning av huden og atrofi, striae, rosacea, perioral dermatitt, akne, telangiektasi, purpura, hypertrikose og forsinket sårheling.

Topikale kortikosteroider kan gi økt risiko for dermatologisk superinfeksjon eller opportunistiske infeksjoner.

Pga. innhold av kortikosteroid bør forsiktighet utvises ved behandling av barn. Forsiktighet ved bruk på genital- og rektalslimhinne, i ansiktet og intriginøse områder (avpasses etter doseringsform og bruk).

#### Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Pevisone krem inneholder benzosyre som er lett irriterende for hud, øyne og slimhinner. Inneholder også butylhydroksyanisol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem), eller irritasjon i øyne og slimhinner.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ekonazol er en kjent hemmer av CYP3A4/2C9. På tross av begrenset systemisk tilgjengelighet etter kutan applikasjon kan klinisk relevante interaksjoner forekomme og har blitt rapportert hos pasienter som bruker orale antikoagulantia. Forsiktighet bør derfor utvises hos pasienter som bruker f.eks. warfarin eller acenokumarol og effekten av antikoagulasjonsbehandlingen bør monitoreres (hyppigere INR-målinger). Justering av dosen av orale antikoagulantia kan være nødvendig ved behandling med Pevisone og etter seponering av behandlingen.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### *Graviditet*

Det foreligger ingen adekvate og godt kontrollerte studier på bruk av Pevisone hos gravide kvinner, og andre relevante epidemiologiske data er ikke tilgjengelig. Pevisone krem bør kun brukes i første trimester når behandlende lege mener det er helt nødvendig. Pevisone krem kan brukes i andre og tredje trimester hvis nytte overstiger potensiell risiko for fosteret. Legemidler i denne klassen må ikke brukes av gravide i store mengder, over store hudområder, eller over lang tid. Preparater med lavpotente kortikosteroider bør foretrekkes.

#### Ekonazolnitrat

Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Betydningen dette funnet hos mennesker er ukjent. Systemisk absorpsjon av ekonazol er lav (< 10 %) etter påføring på intakt hud hos mennesker.

#### Triamcinolonacetonid

Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Begrensede data i litteraturen indikerer at inntil 5 % av triamcinolon påført på huden absorberes systemisk hos mennesker.

#### *Amming*

Det foreligger ingen adekvate og godt kontrollerte studier på topikal bruk av Pevisone under amming. Forsiktighet bør utvises ved administrering av Pevisone til mødre som ammer.

#### Ekonazolnitrat

Etter oral administrasjon av ekonazolnitrat til rotter ble ekonazol og/eller metabolitter utskilt i melk og gjenfunnet hos diende avkom. Det er ikke kjent om systemisk absorpsjon etter kutan administrasjon kan resultere i målbare mengder av ekonazolnitrat i morsmelk hos mennesker.

#### Triamcinolonacetonid

Det er ikke identifisert noen relevante dyrestudier med triamcinolon under diegiving. Det er ikke kjent om systemisk absorpsjon etter kutan administrasjon kan resultere i målbare mengder av triamcinolon i morsmelk hos mennesker.

#### *Fertilitet*

#### Ekonazolnitrat

Det foreligger ingen humane data. Dyrestudier har ikke vist effekter av ekonazolnitrat på fertilitet.

#### Triamcinolonacetonid

Det finnes ingen tilgjengelige data.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner**

Ikke relevant.

### **4.8 Bivirkninger**

Sikkerheten for Pevisone krem ble vurdert hos 182 voksne som deltok i 4 kliniske studier. Samlede data fra disse studiene angir at de vanligste bivirkningene ( $\geq 1$  % innsidens) var brennende følelse i huden (1,6 %) og hudirritasjon (1,6 %). Sikkerheten for Pevisone krem ble også vurdert hos 101 barn (alder fra 3 måneder til 10 år) som deltok i én klinisk studie. Den vanligste bivirkningen var erytem (1,0 %). Sikkerhetsprofilen for Pevisone er generelt den samme for voksne og barn.

Tabellen under angir rapporterte bivirkninger ved bruk av Pevisone krem, både i kliniske studier (voksne eller barn) og etter lansering i markedet, med bruk av følgende frekvensangivelse:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ); svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ); og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data i kliniske studier).

**Tabell 1: Bivirkninger**

Organklasse	Bivirkninger	
	Frekvens	
	Vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Overfølsomhet
Hud- og underhudssykdommer	Brennende følelse i huden Hudirritasjon Erythem*	Angioødem Kontaktdermatitt Erytem** Hudatrofi Kløe Hudeksfoliasjon Striae Telangiektasi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Smerte på applikasjonsstedet Hevelse på applikasjonsstedet
Øyesykdommer		Tåkesyn (se også pkt. 4.4)

\* For bivirkningen "erytem" henviser frekvenskategorien "vanlig" til barn.

\*\* For bivirkningen "erytem" henviser frekvenskategorien "ikke kjent" til voksne.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

Pevisone krem er kun for kutan applikasjon. Kortikosteroider applisert på huden, inklusive triamcinolon, kan absorberes i tilstrekkelige mengder til å gi systemiske effekter. Tilfeldig oralt inntak behandles symptomatologisk. Hvis Pevisone kommer i øynene ved et uhell, vask med rent vann eller saltvann. Medisinsk tilsyn bør søkes hvis symptomer vedvarer.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Fungicider til dermatologisk bruk; Imidazol- og triazolderivater; Kombinasjoner (imidazolderivat med et bredt antimykotisk virkningsspektrum + et middels sterkt (gruppe II) kortikosteroid), ATC-kode: D01A C20

Virkningsmekanisme: Virker fungicid ved å øke permeabiliteten av cellenes membransystem.

Farmakodynamiske effekter: Virksomt mot dermatofytter, Candida, samt Gram-positive bakterier.

Primær eller sekundær resistens er ikke påvist, heller ingen kryssresistens.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Penetrerer lett huden, men absorberes i liten grad over i blodbanen ved lokalbehandling.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

### Ekonazol

Prekliniske data viser ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av enkel- og gjentatt dose toksisitet, gentoksisitet, lokal toleranse og fototoksisitet. Karsinogenesestudier er ikke utført.

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

### Triamcinolon

Triamcinolon (humane terapeutiske, og høyere doser) har vært forbundet med ganespalte hos avkom når det er gitt til drektige mus, rotter, kaniner og hamstere, og hypoplasi i lunger hos rotter. Hos ikke-humane primater har administrasjon av triamcinolon (i doser <1-20 ganger klinisk dose) vært forbundet med påvirkning av sentralnervesystemet, nevralrørsdefekter, ansikts-, kranie- og skjelettmisdannelser og veksthemming.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Pegoxol. 7 stearat (PEG-6- (og) PEG-32- (og) glykol-stearat)  
Oleoylmakrogolglyserider  
Flytende paraffin  
Butylhydroksyanisol (E320)  
Benzosyre  
Dinatriummedetat  
Renset vann

### **6.2 Uforlikeligheter**

Preparatet kan vaskes av med vann og farger ikke hud eller klær.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares utilgjengelig for barn.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Aluminiumstube  
Pakningsstørrelser: 15 g og 30 g

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Janssen-Cilag AS  
Drammensveien 288  
0283 Oslo

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

6727

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 13. mars 1981  
Dato for siste fornyelse: 25. mai 2010

**10. OPPDATERINGSDATO**

14.03.2019