

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pevaryl 1 % krem

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ekonazolnitrat 10 mg/g

Hjelpestoffer med kjent effekt: Benzosyre 2 mg/g, butylhydroksyanisol 0,05 mg/g

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Krem

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Alle dermatomykoser forårsaket av dermatofytter (trichophyton-, Epidermophyton-, og Microsporumarter), gjær-, mugg- og andre sopparter. Pityriasis versicolor. Erythrasma. Vulvitter forårsaket av gjærsopp (Candida).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dermatomykoser:

Stryk tynt på de angrepne hudområder morgen og kveld og gnis godt inn. Behandlingstiden må normalt være 3-4 uker. For å unngå residiv bør behandlingen fortsette 2-4 uker etter oppnådd symptomfrihet. Ved fotsopp utføres grundig vask og tørking, spesielt mellom tærne, før krem appliseres.

Vulvitter:

Ved vaginal og perianogenital soppinfeksjon brukes kremen perianalt og/eller vulvært, i kombinasjon med vagitorier. Kremen smøres i og rundt skjedeåpningen 2-3 ganger daglig til symptomene er borte (ca. 1 uke), deretter i ytterligere 3 dager.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kun til utvortes bruk. Skal ikke brukes i øyne eller oralt. Behandlingen skal seponeres ved mistanke om en overfølsomhetsreaksjon eller kjemisk irritasjon.

Ved vulvitter:

Lege skal kontaktes om ingen forbedringer inntreffer i løpet av 3 dager.

Ved gjentatte infeksjoner over lang tid skal lege kontaktes.

Soppinfeksjoner forekommer relativt sjelden hos kvinner yngre enn 16 år og etter overgangsalderen, ca. 55 år. Disse aldersgruppene bør behandles i samråd med lege.

Samtidig bruk av latekskondomer eller pessar med vaginale infeksjonshemmende preparater kan minske effekten av disse prevensjonsmidlene. Pevaryl krem bør derfor ikke brukes samtidig med latekskondomer eller pessar.

Pasienter som bruker spermiedrepende prevensjonsmidler bør rådføre seg med lege fordi enhver lokal vaginal behandling kan inaktivere det spermiedrepende midlet.

Pevaryl krem bør ikke brukes samtidig med annen intern eller eksternt behandling av genitalia (se pkt. 4.5).

Pevaryl inneholder benzosyre som kan forårsake lokal irritasjon. Benzosyre kan føre til økt hyppighet av gulsott (gulfarging av hud og øyne) hos nyfødte babyer (opptil 4 ukers alder).

Pevaryl inneholder 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

Ekonazolnitrat er en kjent hemmer av CYP3A4/2C9. Til tross for begrenset systemisk tilgjengelighet etter kutan applikasjon kan klinisk relevante interaksjoner forekomme og har vært rapportert for pasienter som tar orale antikoagulantia som warfarin og acenokumarol. Det bør utvises forsiktighet hos disse pasientene og den antikoagulerende effekten bør overvåkes oftere. Dosejustering av antikoagulanten kan bli nødvendig under og etter avsluttet behandling med ekonazolnitrat.

Kontakt mellom lateksprodukter som pessar eller kondomer og Pevaryl krem bør unngås fordi innholdsstoffer i Pevaryl kan ødelegge lateks. Pasienter som bruker spermiedrepende prevensjonsmidler bør konsultere lege siden enhver lokal vaginal behandling kan inaktivere det spermiedrepende prevensjonsmidlet (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Systemisk absorpsjon av ekonazol etter topikal applikasjon på intakt human hud er lav (< 10 %). Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte bivirkningsstudier ved bruk av Pevaryl hos gravide kvinner. Ingen andre relevante epidemiologiske data er tilgjengelige. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Siden ekonazolnitrat absorberes systemisk bør Pevaryl ikke benyttes i svangerskapets første trimester, med mindre legen vurderer det som helt nødvendig. Pevaryl kan benyttes i andre og tredje trimester dersom den potensielle nytten for moren oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

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

Det bør utvises forsiktighet når Pevaryl administreres til mødre som ammer.

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheten til ekonazolnitratkrem (1 %) og ekonazolnitratemulsjon (1 %) ble undersøkt hos 470 individer som deltok i 12 kliniske studier, og som fikk minst én administrering av én av formuleringene. De vanligst rapporterte bivirkninger (forekomst $\geq 1\%$) basert på data samlet fra disse kliniske studiene var: pruritus (1,3 %), brennende følelse i huden (1,3 %) og smerte (1,1 %). Følgende tabell angir bivirkninger rapportert ved bruk av dermatologiske formuleringer av Pevaryl i enten kliniske studier eller etter markedsføring, inklusive bivirkninger angitt over.

Frekvensene er angitt etter følgende konvensjon:

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 ($< 1/10\ 000$, inkludert isolerte tilfeller), ikke kjent (kan ikke angis basert på tilgjengelige kliniske data).

I bivirkningstabellen under for dermatologiske formuleringer av Pevaryl er alle bivirkninger med kjent frekvens (vanlige eller mindre vanlige) basert på data fra kliniske studier, og alle bivirkninger med frekvens ikke kjent basert på data fra etter markedsføring.

Tabell 1: Bivirkninger

Organklasser	Bivirkninger		
	Frekvens		
	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitet
Hud og underhudssykdommer	Pruritus Brennende følelse i huden	Erytem	Angioødem Kontaktdermatitt Utslett Urtikaria Blemmer Hudavskalling
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Smerte	Ubehag Hevelse	

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

4.9 Overdosering

Pevaryl skal kun brukes på huden. Symptomatisk behandling igangsettes ved utilsiktet oralt inntak. Dersom preparatet ved et uhell skulle komme i kontakt med øyne, skylle med rent vann/saltvann, og kontakt lege dersom symptomene vedvarer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Imidazolderivat med et bredt antimykotisk virkningsspektrum, ATC-kode D01A C03.

Virkningsmekanisme

Virker fungicid ved å øke permeabiliteten av cellenes membransystem.

Farmakodynamiske effekter

Virksomt mot dermatofytter, Candida, mugg samt Gram-positive bakterier. Primær eller sekundær resistens er ikke påvist, heller ingen kryssresistens.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Systemisk absorpsjon er ekstremt lav etter topikal administrasjon. Gjennomsnittlig maksimal plasma/serum-konsentrasjon av ekonazol og metabolitter er observert 1 til 2 dager etter påføring av 2 % krem. Ved påføring på intakt hud var maksimal plasma/serumkonsentrasjon < 1 ng/ml, ved påføring på strippet hud 20 ng/ml. Selv om mesteparten av ekonazol forblir på hudoverflaten (ca. 90 %) etter påføring av 1 % krem er det påvist ekonazol i stratum corneum som overstiger minste dermatofytt-hemmende konsentrasjon, samt hemmende konsentrasjon i dermis.

Distribusjon

Ekonazol og metabolitter i systemisk sirkulasjon er i stor grad bundet til serumproteiner (> 98 %).

Metabolisme

Ekonazol i systemisk sirkulasjon metaboliseres i stor grad via oksidasjon av imidazol-ringen, etterfulgt av O-dealkylering samt glukuronidering.

Eliminasjon

Ekonazol og metabolitter elimineres i ca like store mengder via urin og feces.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av enkel og gjentatt dose toksisitet, gentoksisitet og lokal toleranse.

Ekonazolnitrat har ikke vist teratogen effekt i dyrestudier, men det er sett føtotoksisitet hos gnagere ved subkutan maternell dose på 20 mg/kg/dag, og ved oral maternell dose på 10 mg/kg/dag. Den kliniske relevansen er ikke kjent.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Benzosyre (E210)

Flytende paraffin

Butylhydroksyanisol (E320)

Oleoylmakrogolglycerider

Pegoxol.7 stearat (Peg-6(og)Peg-32(og)glykolstearat)

Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

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

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumstube à 30 g.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Karo Pharma AB, Box 16184, 103 24 Stockholm, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

6230

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. april 1977
Dato for siste fornyelse: 20. april 2007

10. OPPDATERINGSDATO

15.06.2022