

# PRODUKTRESUMÉ

## 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Daktacort 20mg/g+10mg/g kräm

## 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 gram kräm innehåller mikonazolnitrat 20 mg och hydrokortison 10 mg.  
Hjälpämnen med känd effekt: bensoesyra (E210) 2 mg, butylhydroxianisol (E320) 0,052 mg.  
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3 LÄKEMEDELFORM

Kräm

Vit kräm

## 4 KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Tinea (*dermatofytoser orsakade av Trichophyton-, Epidermophyton- och Microsporum-arter*) och kutan candidiasis särskilt i de inledande behandlingsstegen om inflammatoriskt inslag och/eller klåda är besvärande.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### *Svampinfektion i huden:*

Krämen strykes tunt på de infekterade hudpartierna två gånger dagligen. Massera försiktigt in Daktacort kräm tills den gått in helt i huden. Vid fotsvamp bör fötterna tvättas och torkas noggrant före applikation. När de inflammatoriska symptomen har försvunnit kan behandling fortsätta med enbart ett antimykotikum, t.ex. mikonazolnitrat 20 mg/g kräm. Den totala behandlingsperioden varierar mellan 2-6 veckor beroende på lokaliseringen och svårighetsgraden av det infekterade hudpartiet. För att undvika recidiv bör behandlingen med Daktacort (eller senare med mikonazolnitrat 20 mg/g kräm) fortgå under minst en vecka efter det att symtomen försvunnit.

##### *Pediatrik population*

Hos spädbarn och barn bör försiktighet iakttas när Daktacort ska appliceras på stora kroppsytor eller under ocklusionsförband, inklusive blöjor. Hos spädbarn skall långvarig användning av topikala kortikoider undvikas (se även varningar och försiktighet).

##### *Äldre*

En naturlig uttunning av huden förekommer hos äldre. Därför skall kortikosteroider användas sparsamt och under korta tidsperioder.

#### Administreringsätt

Endast för kutan användning.

### **4.3 Kontraindikationer**

Känd överkänslighet mot mikonazol eller andra imidazolderivat, hydrokortison eller något annat innehållsämne i Daktacort. Herpes simplex, vaccinia, alla former av varicella och tuberkulös hudsjukdom.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Daktacort innehåller 2mg bensoesyra per gram kräm. Bensoesyra kan orsaka lokal irritation och kan öka risken för gulsot hos nyfödda (upp till 4 veckors ålder) pga betydande absorption genom den omogna huden.

Daktacort innehåller 0,052mg butylhydroxianisol per gram kräm. Butylhydroxianisol kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem) eller vara irriterande för ögon och slemhinnor.

Allvarliga överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi och angioödem har rapporterats under behandling med lokala beredningsformer av mikonazol. Om tecken på överkänslighet eller irritation uppkommer bör behandlingen avbrytas. Daktacort får inte komma i kontakt med ögonens slemhinna.

#### Pediatrik population

Liksom vid all lokal behandling med kortikosteroider bör försiktighet iakttas med spädbarn och barn när Daktacort ska appliceras på stora kroppsytor eller under ocklusionsförband, inklusive blöjor. Applikation i ansiktet ska också undvikas.

Vid långtidsbehandling av svåra eksem på stora kroppsytor på små barn bör risken för systemeffekt beaktas. Även om ocklusionsförband inte används kan en hämmande verkan på binjurarna uppstå.

Daktacort innehåller bensoesyra (se överst i detta avsnitt).

Långtidsbehandling (> 4-6 veckor) med Daktacort ska undvikas eftersom krämen innehåller kortikosteroider.

Eftersom Daktacort kan förstöra vissa syntetiska material rekommenderas användning av underkläder i bomull, om de kommer i kontakt med den behandlade kroppsytan.

Undvik kontakt med latexprodukter (tex. latexpressar, latexkondom), då innehållsämnen i Daktacort kan skada latexprodukter.

#### Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Det är känt att systemiskt administrerat mikonazol hämmar CYP3A4/2C9. Eftersom biotillgängligheten efter lokal applikation är begränsad (se avsnitt 5.2) är kliniskt relevanta interaktioner mycket sällsynta. För patienter som behandlas med perorala blodförtunnande

medel, såsom warfarin, ska försiktighet iakttas och effekten av behandlingen med det blodförtunnande läkemedlet bör följas upp. Effekt och biverkningar av vissa andra läkemedel (t.ex. perorala antidiabetika och fenytoin) kan förstärkas vid samtidig administrering med mikonazol, försiktighet bör iakttas.

Mikonazol är en CYP3A4-hämmare vilken kan minska metabolismen av hydrokortison. Koncentrationen av hydrokortison i serum kan vara högre vid användning av Daktacort i jämförelse med topikala beredningar innehållande enbart hydrokortison.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Försiktighet rekommenderas vid användning under graviditet. Behandling av stora kroppsytor och applikation under ocklusionsförband bör undvikas. Miconazol har inte visats vara teratogent hos djur men har visat sig vara embryotoxiskt i toxiska doser för moderdjuret. Hos djur, är det känt att kortikosteroider kan passera över placenta och därmed påverka fostret. (Se avsnitt 5.3)

##### Amning

Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier när det gäller topikal användning av Daktacort under amning. Det är inte känt om topikal administrering av Daktacort på huden kan leda till tillräcklig systemisk absorption för att ge mätbara mängder av hydrokortison och mikonazol i bröstmjölken hos människor. Applicering på bröstet bör undvikas. Behandling av stora ytor och applikation av ocklusivförband bör undvikas under denna tid.

##### Fertilitet

Effekten av kombinationen mikonazol och hydrokortison på human fertilitet har inte utvärderats.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant.

#### **4.8 Biverkningar**

Säkerheten för Daktacort kräm utvärderades hos 480 patienter som deltog i 13 kliniska prövningar (sex dubbelblinda och sju öppna prövningar). I dessa studier undersöktes patienter i åldern 1 månad till 95 år som hade hudinfektioner orsakade av dermatofyter eller *Candida* arter med framträdande inflammatoriska symtom.

Alla patienter

≥1% av de 480 patienter som behandlats med Daktacort kräm (både vuxna och pediatrika patienter) rapporterade inga biverkningar av produkten.

Följande frekvenskategorier används: Mycket vanliga (≥1/10), Vanliga (≥1/100, <1/10), Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), Mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

De tre vanligaste biverkningarna som identifierades i de kliniska prövningarna var hudirritation, sveda samt irritabilitet.

##### Pediatrik population

Säkerheten för Daktacort kräm utvärderades hos 63 pediatrika patienter (mellan 1 månad och 14 år gamla) som behandlades med Daktacort kräm i 3 av de 13 ovan nämnda kliniska prövningarna. En biverkan (irritabilitet) rapporterades i alla prövningarna. Frekvensen av irritabilitet var 3.2 % hos pediatrika patienter som behandlats med Daktacort kräm. Samtliga fall av irritabilitet inträffade i en klinisk prövning på spädbarn (1 till 34 månader gamla) med blöjkesem. Frekvens, typ och allvarlighetsgrad av andra biverkningar hos pediatrika patienter förväntas likna dem hos vuxna.

**Tabell 1: Biverkningar hos vuxna och pediatrika patienter som behandlats med Daktacort kräm**

Organsystem	Biverkningar	
	Frekvenskategori	
	<u>Mindre vanliga</u> ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	<u>Ingen känd frekvens</u>
<b>Immunsystemet</b>		Anafylaktisk reaktion, hypersensitivitet
<b>Ögon</b>		Dimsyn (se även avsnitt 4.4)
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Hudirritation, sveda, urtikaria, pruritus	Angioödem, utslag, kontaktdermatit, erytem hudinflammation, hypopigmentering av huden, reaktion på applikationsstället
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	Irritabilitet	

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

Långvarig och överdriven användning kan leda till hudirritation, dessa symtom försvinner vanligen då behandlingen avbryts. Lokalt applicerade kortikosteroider kan absorberas i tillräcklig mängd för att orsaka systemeffekt.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Imidazol- och triazolderivat, kombinationer, ATC-kod: D01AC20

### Verkningsmekanism

Mikonazol är ett imidazolderivat med fungicid effekt mot vanligt förekommande dermatofyter, jäst och flera andra svamparter. Klinisk effekt av mikonazol har visats mot dermatofyter och *Candida* spp. Mikonazol uppvisar även en viss antibakteriell effekt mot vissa gram-positiva bacilli och cocci.

Mikonazol inhiberar biosyntesen av ergosterol hos svampen och förändrar därmed andra lipidernas sammansättning i cellmembranet, vilket leder till nekros hos svampcellen.

Mikonazol har även visat sig vara effektivt vid sekundär mykoinfektion.

Hydrokortison är en kortikosteroid i grupp I med antiinflammatorisk och klådstillande effekt. Den antiinflammatoriska effekten uppstår genom reduktion av den vaskulära komponenten i det inflammatoriska svaret. Vidare hämmas migrationen av polymorfonukleära leukocyter, och upphäver ökad kapillär permeabilitet.

Mikonazol i kombination med hydrokortison verkar mycket snabbt på pruritus, vilket ofta uppkommer vid infektioner orsakade av dermatofyter och jäst. Behandling med hydrokortison är symptomatisk och infektionen kan blomma upp igen om behandlingen avbryts.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Systemisk absorption av mikonazol är begränsad, (mindre än 1 % efter lokal applikation). Plasmakoncentrationen av mikonazol och/eller dess metaboliter var mätbara upp till 48 timmar efter applikation. Systemisk absorption har visats efter upprepad applikation av mikonazol hos barn med blöjexsem. Plasmanivåerna av mikonazol var låga eller inte detekterbara.

Ungefär 3 % av hydrokortison-dosen absorberas efter applikation på huden.

### Distribution

Absorberat mikonazol är bundet till plasmaproteiner (88 %) och röda blodceller (ca 10 %). Hydrokortison är bundet till plasmaproteiner till mer än 90 %.

### Metabolism och eliminering

Den lilla mängd mikonazol som absorberas utsöndras övervägande i faeces både som oförändrad substans och som metaboliter under en 4-dagarsperiod efter administrering. En mindre mängd oförändrad substans och metaboliter kan också förekomma i urinen.

Halveringstiden för hydrokortison är ungefär 100 minuter. Hydrokortison metaboliseras i levern och i vävnaderna, metaboliterna utsöndras via urinen, huvudsakligen som glukuronider, tillsammans med en liten mängd hydrokortison i oförändrad form.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Prekliniska data för de ingående substanserna mikonazolnitrat och hydrokortison visade inte några särskilda risker för människa baserat på konventionella säkerhetsstudier. Dock har effekter på reproduktion och utvecklingsabnormiteter rapporterats för hydrokortison i diverse djurmodeller.

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Pegoxol 7 stearat (etylenglykolmonostearat, makrogolstearat), oleoylmakrogolglycerider, flytande paraffin, dinatriumedetat, bensoesyra (E210), butylhydroxianisol (E320) och renat vatten.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Undvik kontakt med latexprodukter (tex. latexpressar, latexkondom), då innehållsämnen i Daktacort kan skada latexprodukter.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Aluminiumtub om 15 respektive 50 gram kräm.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

McNeil Sweden AB  
Box 4007  
169 04 Solna

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10197

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 1985-05-02  
Datum för den senaste förnyelsen: 2011-01-01

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2020-06-01