

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fusidinsyra/Betametason Ebb 20 mg/g + 1 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Fusidinsyra 20 mg/g och betametason 1 mg/g som betametasonvalerat.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Metylparahydroxibensoat, E218

Propylparahydroxibensoat, E216

Cetostearylalkohol

Kaliumsorbat

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

Vit kräm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Infekterad atopisk dermatit.

Dermatit, speciellt allergiska och toxiska eksem infekterade av mikroorganismer känsliga för fusidinsyra.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och barn: Ett tunt lager ska appliceras 2 eller 3 gånger dagligen under högst 14 dagar per tillfälle.

Särskilda populationer

Äldre

Inga särskilda risker för äldre patienter har identifierats för Fusidinsyra/Betametason Ebb. Inga särskilda försiktighetsåtgärder eller dosjusteringar är nödvändiga.

Nedsatt njurfunktion

Inga särskilda risker för patienter med nedsatt njurfunktion har identifierats för Fusidinsyra/Betametason Ebb. Inga särskilda försiktighetsåtgärder eller dosjusteringar är nödvändiga.

Nedsatt leverfunktion

Inga särskilda risker för patienter med nedsatt leverfunktion har identifierats för Fusidinsyra/Betametason Ebb. Inga särskilda försiktighetsåtgärder eller dosjusteringar är nödvändiga.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot fusidinsyra eller betametasonvalerat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

På grund av innehållet av kortikosteroid är Fusidinsyra/Betametason Ebb kontraindicerat vid följande tillstånd:

Systemiska svampinfektioner

Primära hudinfektioner orsakade av svamp, virus eller bakterier, antingen obehandlade eller som inte kontrolleras med lämplig behandling (se avsnitt 4.4)

Hudmanifestationer i samband med tuberkulos, antingen obehandlade eller som inte kontrolleras med lämplig behandling

Perioral dermatit, rosacea och acne vulgaris

Hudsjukdomar hos barn under ett år, inklusive dermatit och blöjdermatit

4.4 Varningar och försiktighet

Långvarig kontinuerlig topikal behandling med Fusidinsyra/Betametason Ebb bör undvikas, särskilt hos barn eftersom binjuresuppression kan uppträda även utan ocklusion.

Beroende på applikationsstället, bör en möjlig systemisk absorption av betametasonvalerat alltid beaktas under behandling med Fusidinsyra/Betametason Ebb.

På grund av innehållet av kortikosteroid bör Fusidinsyra/Betametason Ebb användas med försiktighet i närheten av ögonen. Undvik att få Fusidinsyra/Betametason Ebb i ögonen (se avsnitt 4.8).

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.

Reversibel hypotalamus-hypofys-binjurebark (HPA)-axelsuppression kan inträffa efter systemisk absorption av topikala kortikosteroider.

Fusidinsyra/Betametason Ebb bör användas med försiktighet på barn eftersom pediatrika patienter kan visa större mottaglighet för topikala kortikosteroider-inducerad HPA-axelsuppression och Cushings syndrom än vuxna patienter. Undvik stora mängder; ocklusion och långvarig behandling (se avsnitt 4.8). Pediatrika patienter kan vara mer mottagliga för systemisk toxicitet från ekvivalenta doser på grund av deras större hudyta i förhållande till kroppsmassan.

På grund av innehållet av betametasonvalerat kan långvarig topikal användning av Fusidinsyra/Betametason Ebb orsaka hudatrofi.

Bakteriell resistens har rapporterats kunna uppkomma med topikal användning av fusidinsyra. Långvarig och återkommande användning av fusidinsyra kan öka risken för att utveckla antibiotikaresistens. Begränsad behandling med topikal fusidinsyra och betametasonvalerat till högst 14 dagar per tillfälle minimerar risken för att utveckla resistens.

Detta förhindrar också risken att den immunsuppressiva effekten av kortikosteroid kan maskera eventuella symtom på infektioner orsakade av antibiotikaresistenta bakterier.

På grund av innehållet av kortikosteroid som har immunsuppressiv effekt, kan Fusidinsyra/Betametason Ebb vara förknippad med ökad känslighet för infektioner, försämring av pågående infektion, och aktivering av latent infektion. Rekommendationen är att byta till systemisk behandling om infektionen inte kan kontrolleras med topikal behandling (se avsnitt 4.3).

Fusidinsyra/Betametason Ebb innehåller metyl- och propylhydroxibensoat (E218 och E216), cetostearylalkohol och kaliumsorbat som hjälpämnen. Metyl- och propylhydroxibensoat kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda). Kaliumsorbat och cetostearylalkohol kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Interaktioner med systemiskt administrerade läkemedel anses minimal.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Fusidinsyra:

Inga effekter förväntas under graviditet eftersom systemexponering av fusidinsyra är försumbar.

Betametasonvalerat:

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av topikal betametasonvalerat hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Fusidinsyra/Betametason Ebb ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med fusidinsyra och betametasonvalerat.

Amning

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponeringen hos den ammande kvinnan av topikalt applicerad fusidinsyra och betametasonvalerat på en begränsad yta av huden är försumbar.

Fusidinsyra/Betametason Ebb kan användas under amning men det rekommenderas att undvika applicering av Fusidinsyra/Betametason Ebb på bröstet.

Fertilitet

Det finns inga kliniska studier med Fusidinsyra/Betametason Ebb avseende fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fusidinsyra/Betametason Ebb har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Uppskattningen av frekvensen av biverkningar baserar sig på en poolad analys av data från kliniska studier och spontanrapportering.

Den mest frekvent rapporterade biverkningen under en behandling är klåda.

Biverkningarna är listade enligt MedDRA SOC och de enskilda biverkningarna är listade med de mest frekvent rapporterade först. Inom varje frekvensområde specificeras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet	
Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Överkänslighet
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn*
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Kontaktdermatit Eksem (förrvärrat tillstånd) Brännande känsla i huden Klåda Torr hud
Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Erytem Urtikaria Utslag (inkluderar erytematösa utslag och allmänna utslag)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Smärta vid applikationsstället Irritation vid applikationsstället
Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Svullnad vid applikationsstället Vesikel vid applikationsstället

* Se även avsnitt 4.4

Systemiska oönskade klasseeffekter av kortikosteroider som betametasonvalerat inkluderar binjurebarksuppression speciellt under långvarig topikal administrering (se avsnitt 4.4).

Ökat intraokulärt tryck och glaukom kan även uppstå efter topikal användning av kortikosteroider nära ögonen, speciellt vid långvarig användning och hos patienter som är predisponerade för att utveckla glaukom (se avsnitt 4.4).

Dermatologiska oönskade klasseeffekter av potenta kortikosteroider är: Atrofi, dermatit (inkl kontaktdermatit och akneliknande dermatit), perioral dermatit, hudbristningar, telangiectasi, rosacea, erytem, hypertrikos, hyperhidros och depigmentering. Ekkymos kan också uppstå vid långvarig användning av topikala kortikosteroider.

Klasseeffekter för kortikosteroider är mindre vanliga och har rapporterats för Fusidinsyra/Betametason Ebb enligt beskrivningen i frekvenstabellen ovan.

Pediatrisk population

Den observerade säkerhetsprofilen är liknande hos barn och vuxna (se avsnitt 4.4).

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

4.9 Överdoser

För topikalt applicerad fusidinsyra, finns ingen information om potentiella symtom och tecken på överdosering. Cushings syndrom och binjurebarksinsufficiens kan uppstå efter topikal applicering av kortikosteroider i stora mängder och under mer än tre veckor.

Systemiska konsekvenser av en överdos av de aktiva substanserna efter oavsiktligt oralt intag är osannolika. Mängden fusidinsyra i en tub av Fusidinsyra/Betametason Ebb överstiger inte den orala dagliga dosen av systemisk behandling. En oral överdos av kortikosteroider är sällan ett kliniskt problem.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: kortikosteroider (grupp III) och antibiotika i kombination, för utvärtes bruk, ATC-kod: D07CC01

Fusidinsyra/Betametason Ebb är ett kombinationspreparat som innehåller glukokortikoiden betametasonvalerat och fusidinsyra med antibakteriell effekt.

Verkningsmekanism

Betametason tillhör gruppen starka glukokortikoider (grupp III) och utövar sin effekt genom att undertrycka lokala immunreaktioner inklusive vasodilatation, svullnad och ömhet.

Fusidinsyra verkar genom att förhindra dissociation av elongeringsfaktor G (EF-G) -ribosom komplex under bakteriell proteinsyntes. EF-G är instängd och kan inte längre fungera, och proteinsyntes stoppas, så småningom leder till döden av bakteriecellen. Fusidinsyra har bakteriestatisk effekt vid låga koncentrationer men bakteriedödande effekt vid höga koncentrationer. Fusidinsyra är ett antibiotikum i första hand verksamt mot grampositiva bakterier. Fusidinsyra är i synnerhet mycket aktiv mot *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* och korynebakterier.

De aktiva substanserna stör varken när det gäller biotillgänglighet eller aktivitet.

Resistens

Mekanismen för resistens involverar främst mutationer som leder till förändringar i EF-G-protein eller förändrad proteinsyntes. Dessutom är en inaktivering på grund av enzymer möjlig. 5 typer av resistensgener har rapporterats: fusA, fusB, fusC, fusD och fusE. Resistensen kan vara kromosomal eller plasmidmedierad.

På grund av den unika molekystrukturen och distinkta verkningsmekanismen av fusidinsyra, har målspecifik korsresistens med andra klasser av antibakteriella medel inte detekterats.

Resistensbestämning brytpunkter

Resistensbestämningens brytpunkter relevanta för kutant administrerad fusidinsyra kan inte fastställas och det finns inga kliniska brytpunkter. Den epidemiologiska brytpunkten (ECOFF) för fusidinsyra har fastställts av den Europeiska kommittén för antimikrobial känslighet (EUCAST) för vissa av de mottagliga arterna, se tabell nedan. ECOFF representerar brytpunkterna som separerar de känsliga ursprungspopulationerna av bakterier från isolat som har förvärvat resistens.

Organismer	ECOFF (mg/l) ≤
Staphylococcus aureus	0,5
Staphylococcus aureus MRSA	0,5
Staphylococcus aureus MSSA	0,5
Staphylococcus epidermidis	0,5
Staphylococcus haemolyticus	0,5
Staphylococcus lugdunensis	0,5
Streptococcus agalactiae	32,0
Streptococcus pyogenes	16,0

Naturligt resistent arter

De flesta gramnegativa bakterierna (inkluderar Haemophilus influenza, Enterobacteriaceae såsom Escherichia coli och Klebsiella pneumoniae; Pseudomonas spp) är till sin natur resistent mot fusidinsyra.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter topikal applicering kan absorptionen av betametasonvalerat orsaka systemiska effekter, särskilt när betametasonvalerat appliceras på stora inflammerade hudområden eller på hud med ett defekt hornlager. Ocklusion med plast på det behandlade området ökar kraftigt absorptionen. Den absorberade mängden metaboliseras i levern och utsöndras med urinen.

Topikal fusidinsyra har förmågan att penetrera huden, till stor del på grund av att förhållandet mellan dess hydrofila och lipofila egenskaper är optimalt för dess spridning mellan vattenfas och lipidfas i epidermis. Topikalt administrerad fusidinsyra resulterar därför i höga koncentrationer i huden. Den systemiska absorptionen av fusidinsyra är obetydlig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier av kortikosteroider på djur har visat reproduktionstoxicitet (t.ex. gomspalt, skelettmisbildningar, och låg födelsevikt).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Makrogolstearyleter
Cetostearylalkohol
Vitt vaselin
Flytande paraffin
Hypromellos
Citronsyramonohydrat
Metylparahydroxibensoat, E218
Propylparahydroxibensoat, E216
Kaliumsorbat
All-*rac*- α -tokoferol
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Obruten förpackning: 2 år
Bruten förpackning: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med skruvkork av polyeten
Tubstorlek: 30 g och 2 x 30 g

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

59670

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-03-25