

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PEVISONE, (10 mg + 1,1 mg)/g, krem

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g kremu zawiera 10 mg ekonazolu azotanu (*Econazoli nitras*) i 1,1 mg triamcynolonu acetonidu (*Triamcinoloni acetonidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 g kremu zawiera 2 mg kwasu benzoesowego i 0,2 mg butylohydroksyanizolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Pevisone jest wskazany w leczeniu dermatofitowych lub drożdżakowych (*Candida* spp.) zakażeń skóry z wyraźnymi objawami zapalnymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Produkt leczniczy Pevisone należy wcierać w zakażone miejsca na skórze nie częściej niż dwa razy na dobę, najlepiej rano i wieczorem. Pevisone nie powinien być stosowany pod opatrunkiem okluzyjnym lub na duże powierzchnie skóry.

Leczenie produktem leczniczym Pevisone powinno trwać do ustąpienia objawów zapalenia, lecz nie dłużej niż 2 tygodnie. Po 2 tygodniach leczenia produktem leczniczym Pevisone można, w razie potrzeby, kontynuować leczenie produktem leczniczym zawierającym tylko ekonazol lub ekonazolu azotan.

Po długotrwałym ciągłym, zbyt częstym stosowaniu miejscowych kortykosteroidów lub w przypadku ich stosowania na dużych powierzchniach skóry istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia zespołu odstawienia miejscowych steroidów po nagłym przerwaniu stosowania produktu leczniczego (patrz punkty 4.4 i 4.8). Można temu zapobiec poprzez stopniowe odstawianie produktu leczniczego po długotrwałym leczeniu. Nie należy nagle przerywać leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 16 lat, gdyż nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności leczenia produktem leczniczym w tej grupie wiekowej.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Pevisone u osób w wieku podeszłym.

Sposób podawania

Do stosowania miejscowego na skórę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jak w przypadku innych dermatologicznych produktów leczniczych zawierających kortykosteroidy, Pevisone jest przeciwwskazany u pacjentów, u których występują zakażenia bakteryjne np. gruźlica lub zakażenia wirusowe skóry np. ospa wietrzna, opryszczka lub odczyny poszczepienne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wyłącznie do stosowania zewnętrznego. Nie należy stosować produktu leczniczego Pevisone do oczu, na powieki ani doustnie.

W przypadku wystąpienia znacznego podrażnienia lub reakcji nadwrażliwości leczenie należy przerwać.

Kortykosteroidy stosowane na skórę mogą wchłaniać się w stopniu wystarczającym, by wywołać skutki ogólnoustrojowe, w tym zahamowanie czynności nadnerczy. Wchłanianie ogólnoustrojowe może zwiększać się pod wpływem wielu czynników, takich jak: zastosowanie na dużą powierzchnię skóry, uszkodzoną skórę, w opatrunkach okluzyjnych i wydłużony czas leczenia.

Nie należy stosować produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 16 lat, gdyż nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności leczenia produktem leczniczym w tej grupie wiekowej.

U dzieci łatwiej niż u dorosłych dochodzi do hamowania czynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i wystąpienia zespołu Cushinga przy miejscowym stosowaniu kortykosteroidów, ze względu na większy stosunek powierzchni ciała do masy ciała. Należy zachować ostrożność, gdy produkt leczniczy Pevisone stosuje się u dzieci w wieku powyżej 16 lat, a leczenie należy przerwać, gdy wystąpią objawy hamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza lub zespół Cushinga.

Wielokrotne i (lub) długotrwałe miejscowe stosowanie kortykosteroidów w okolicy oczu może powodować zaćmę, zwiększone ciśnienie śródgałkowe lub zwiększać ryzyko zaćmy.

Podczas stosowania miejscowych kortykosteroidów występowały: atrofia skóry, rozstępy, trądzik różowaty, okołoustne zapalenie skóry, trądzik, rozszerzenie drobnych naczyń skórnych, plamica, nadmierne owłosienie i wolniejsze gojenie się ran.

Miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko nadkażeń skóry i infekcji oportunistycznych.

Długotrwałe ciągłe, zbyt częste stosowanie miejscowych steroidów lub stosowanie na dużych powierzchniach skóry może spowodować wystąpienie zaostrzeń z odbicia po zaprzestaniu leczenia (zespół odstawienia miejscowych steroidów). Ciężka postać zaostrzenia z odbicia może wystąpić w postaci zapalenia skóry z intensywnym zaczerwienieniem, pieczeniem i kłuciem, które mogą rozprzestrzenić się poza początkowy obszar leczenia. Jego wystąpienie jest bardziej prawdopodobne, gdy leczone są miejsca, w których skóra jest delikatna, takie jak twarz i zgięcia. Jeśli w ciągu kilku dni lub tygodni po skutecznym leczeniu dojdzie do nawrotu choroby, należy podejrzewać reakcję odstawienną. Ponowne zastosowanie produktu leczniczego wymaga zachowania ostrożności i należy poradzić się specjalisty lub rozważyć inne opcje terapeutyczne.

Ze względu na zawartość butylohydroksyanizolu (E 320), produkt leczniczy może powodować miejscową reakcję skórą (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

Produkt leczniczy zawiera 2 mg kwasu benzoowego (E 210) w każdym gramie kremu, co odpowiada 30 mg kwasu benzoowego w każdej tubie 15 g. Kwas benzoowy może powodować miejscowe podrażnienie. Może powodować nieimmunologiczną natychmiastową reakcję kontaktową, możliwe, że w wyniku działania cholinergicznego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ekonazol hamuje aktywność cytochromu CYP3A4/2C9. Pomimo ograniczonego całkowitego wpływu ekonazolu na organizm po zastosowaniu na skórę, mogą wystąpić interakcje, mające znaczenie kliniczne i stwierdzano je podczas stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych. U pacjentów stosujących doustne leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna czy acenokumarol, należy zachować ostrożność i monitorować działanie przeciwzakrzepowe. Dostosowanie dawkowania doustnych leków przeciwzakrzepowych może być konieczne podczas stosowania produktu leczniczego Pevisone i po zakończeniu jego podawania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Jednak ryzyko u ludzi jest nieznane.

Brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań oceniających działania niepożądane podczas stosowania produktu leczniczego Pevisone u kobiet w okresie ciąży. Nie ma także odpowiednich danych epidemiologicznych.

W pierwszym trymestrze ciąży produkt leczniczy Pevisone należy stosować wyłącznie, gdy jest to konieczne dla zdrowia pacjentki. Podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży produkt leczniczy Pevisone można stosować, gdy potencjalne korzyści przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Produktu leczniczego nie należy stosować w dużych dawkach, pod opatrunkiem okluzyjnym lub przez dłuższy czas u kobiet ciężarnych.

Karmienie piersią

Po doustnym podaniu ekonazolu azotanu szczurom, ekonazol i (lub) metabolity przenikały do mleka i były wykrywane u karmionych noworodków. Brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań miejscowego zastosowania produktu leczniczego Pevisone u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 5.3). Nie wiadomo czy jednoczesne miejscowe zastosowanie na skórę produktu leczniczego Pevisone spowoduje wystarczające ogólnoustrojowe wchłanianie, aby można było wykryć go w mleku kobiecym. Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych.

4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Pevisone [ekonazolu azotan (1%) z triamcynolonu acetonidem (0,1%)] oceniono u 182 dorosłych osób, które uczestniczyły w 4 badaniach klinicznych. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u dorosłych były: uczucie pieczenia skóry (1,6%) i podrażnienie skóry (1,6%).

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Pevisone [ekonazolu azotan (1%) z triamcynolonu acetonidem (0,1%)] oceniono u 101 dzieci (w wieku od 3 miesięcy do 10 lat), które uczestniczyły w 1 badaniu klinicznym. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym u dzieci był rumień (1%).

Działania niepożądane stwierdzone w badaniach klinicznych oraz zgłaszane po wprowadzeniu produktu leczniczego Pevisone do obrotu przedstawiono w Tabeli 1, według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, zgodnie z terminologią MedDRA:

| | |
|----------------|----------------------------------|
| Bardzo często | $\geq 1/10$ |
| Często | $\geq 1/100$ do $< 1/10$ |
| Niezbyt często | $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ |
| Rzadko | $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ |
| Bardzo rzadko | $< 1/10\ 000$ |

Tabela 1: Działania niepożądane stwierdzone w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego Pevisone do obrotu

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko Nadwrażliwość

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często Rumień*, uczucie pieczenia skóry, podrażnienie skóry

Bardzo rzadko Obrzęk naczynioruchowy, kontaktowe zapalenie skóry, atrofia skóry, świąd, złuszczenie skóry, rozstępy skóry, teleangiektazje

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) Reakcje odstawiennic – zaczerwienienie skóry, które może rozprzestrzeniać się na obszary poza początkowym obszarem zmienionym chorobowo, uczucie pieczenia lub klucia, swędzenie, łuszczenie się skóry, sączące się krosty (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko Ból w miejscu podania, obrzęk w miejscu podania

* u dzieci

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Produkt leczniczy Pevisone przeznaczony jest do stosowania wyłącznie na skórę. Kortykosteroidy stosowane na skórę, włącznie z triamcynolonem, mogą wchłaniać się w ilości wystarczającej, aby wywołać objawy ogólnoustrojowe.

W razie przypadkowego spożycia należy zastosować leczenie objawowe. W razie przypadkowego dostania się produktu leczniczego do oczu należy przemyć czystą wodą lub roztworem izotonicznym soli i skontaktować się z lekarzem, gdy objawy nie ustąpią.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwgrzybicze do stosowania miejscowego na skórę, zawierające pochodną triazolu w skojarzeniu z innymi lekami.

Kod ATC: D01AC20

Ekonazolu azotan jest lekiem przeciwgrzybiczym do stosowania miejscowego, pochodną triazolu, o szerokim spektrum działania przeciwgrzybiczego. Działa na dermatofity, drożdże i pleśnie, również na bakterie Gram-dodatnie.

Ekonazolu azotan niszczy błony komórkowe, zwiększa przepuszczalność komórki grzybów, doprowadzając do zniszczenia wewnątrzkomórkowych błon cytoplazmatycznych.

Triamcynolonu acetonid jest syntetycznym kortykosteroidem o umiarkowanie silnym działaniu przeciwzapalnym. Stosowany miejscowo wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe i obkurczające naczynia krwionośne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po miejscowym podaniu na skórę, wchłanianie ekonazolu azotanu do krążenia ogólnoustrojowego jest bardzo małe. Pomimo, że większość zastosowanego leku pozostaje na powierzchni skóry, jego stężenia w warstwie rogowej naskórka i środkowej warstwie skóry przekraczają wartość potrzebną dla minimalnego zahamowania wzrostu dermatofitów. Mniej niż 1% podanej dawki wykryto w moczu i kale.

Stopień przezskórnego wchłaniania miejscowo stosowanych kortykosteroidów jest uzależniony od wielu czynników, jak podłoże, integralność bariery naskórka i stosowanie zamkniętych opatrunków.

Miejscowo stosowane kortykosteroidy są wchłaniane przez zdrową, nieuszkodzoną skórę. W zapaleniu i (lub) innych procesach chorobowych ich wchłanianie do organizmu nasila się.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (szkodliwość ekonazolu na płód i powstawanie wad rozwojowych po triamcynolonie), patrz punkt 4.6.

Ekonazolu azotan

W badaniach na zwierzętach nie wykazano wywoływania wad rozwojowych przez ekonazolu azotan, lecz był on szkodliwy dla płodów gryzoni po podaniu matkom podskórnie dawek 20 mg/kg mc./dobę oraz doustnie dawek 10 mg/kg mc./dobę. Znaczenie tego odkrycia dla ludzi jest nieznanne.

Ogólnoustrojowe wchłanianie ekonazolu jest niewielkie (<10%) po miejscowym zastosowaniu na nieuszkodzoną skórę u ludzi.

Po doustnym podaniu ekonazolu azotanu szczurom, ekonazol i (lub) metabolity przenikały do mleka i były wykrywane u karmionych noworodków. Nie wiadomo czy miejscowe zastosowanie na skórę ekonazolu azotanu spowoduje wystarczające ogólnoustrojowe wchłanianie ekonazolu, aby można było wykryć go w mleku kobiecym.

Triamcynolonu acetonid

Zastosowanie triamcynolonu podczas ciąży (w zakresie ludzkich dawek terapeutycznych oraz wyższych) wiązało się z występowaniem rozszczepu podniebienia u potomstwa myszy, szczurów, królików i chomików oraz niedorozwoju płuc u szczurów. U naczelnych (z wyjątkiem ludzi) zastosowanie triamcynolonu (w dawkach <1 do 20-krotności dawki klinicznej) wiązało się z wpływem na ośrodkowy układ nerwowy, zaburzeniami rozwoju cewy nerwowej, nieprawidłowościami w

zakresie twarzoczaszki i szkieletu oraz opóźnieniem rozwoju. Ograniczone dane literaturowe wskazują, że u ludzi wchłania się do organizmu do 5% triamcynolonu podanego miejscowo na skórę.

Brak odpowiednich badań u zwierząt z zastosowaniem triamcynolonu podczas laktacji. Nie wiadomo czy miejscowe zastosowanie na skórę triamcynolonu spowoduje wystarczające ogólnoustrojowe wchłanianie triamcynolonu, aby można było wykryć go w mleku kobiecym.

Nie przeprowadzono długotrwałych badań oceniających działanie karcynogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Butylohydroksyanizol (E 320), kwas benzoesowy (E 210), disodu edetynian, parafina ciekła, makrogol glicerydów oleiniany, makrogolo-6 i makrogolo-32 glikolu stearynian, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa powlekana wewnątrz żywicą epoksydową, zamknięta membraną oraz zakrętką PP lub PE, zawierająca 15 g kremu, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24, Stockholm
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2775

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.03.1992
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01.07.2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

30.03.2023