

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Daktacort 20 mg/g + 10 mg/g, krem

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 gram krem inneholder 20 mg mikonazolnitrat og 10 mg hydrokortison.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Benzosyre (E210) 2 mg/g

Butylhydroksyanisol (E320) 0,052 mg/g

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Krem

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Inflammatoriske og kløende hudinfeksjoner forårsaket av dermatofytter og gjærsopp.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne

Kremen smøres tynt på de angrepne hudområdene 2 ganger daglig (f.eks. morgen og kveld) og gnis godt inn. Behandlingen skal fortsette i 2 uker etter tilheling. Behandlingstiden bør ikke overskride 4 uker, dette er som oftest tilstrekkelig for behandling av inflammatoriske dermatomykoser. Daktar krem kan benyttes når symptomer på inflammasjon er borte.

Pediatrisk populasjon

Forsiktighet anbefales når Daktacort påføres større hudområder eller under okklusjonsbandasje, inkludert under bleier. Langtidsbruk av topikale kortikosteroider skal unngås hos spebarn (se pkt. 4.4).

Eldre

Eldre har naturlig tynn hud. Kortikosteroider skal derfor brukes i begrenset omfang og kun i korte perioder.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Tuberkuloseinfeksjoner i huden.

Virusinfeksjon i huden (herpes simplex, vaccinia (kukopper) og alle former for varicella).

Sårbehandling, spesielt ulcerøse lesjoner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Spebarn og barn:

Som for alle topikale kortikosteroider anbefales forsiktighet hos spebarn og barn ved påføring på større hudområder eller under okklusjonsbandasje, som f.eks. under bleier. Unngå bruk i ansiktet. Kontinuerlig langtidsbruk skal unngås. Binyrebarkhemming kan forekomme også ved behandling uten tildekking.

Vis forsiktighet ved bruk nær øynene (glaukomutvikling).

Langtidsbehandling med Daktacort skal unngås på grunn av innhold av kortikosteroid. Daktar krem kan benyttes når symptomer på inflammasjon er borte.

Kontakt mellom Daktacort og prevensjonsmidler av latex, som f.eks. pessar og kondom, skal unngås. Innholdsstoffer i Daktacort kan ødelegge latexprodukter.

Daktacort kan ødelegge syntetisk materiale. Dersom det affiserte området kommer i kontakt med tøy, anbefales derfor undertøy av bomull.

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaksi og angioødem, er rapportert ved behandling med topikale legemiddelformer med mikonazolnitrat. Behandlingen skal seponeres dersom det oppstår en reaksjon som tilsier overfølsomhet eller irritasjon. Daktacort skal ikke komme i kontakt med slimhinnene i øyet.

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 har blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Dette legemidlet inneholder 2 mg benzosyre i hvert gram av krem. Benzosyre kan forårsake lokal irritasjon. Benzosyre kan føre til økt hyppighet av gulsott (gulfarging av hud og øyne) hos nyfødte spedbarn (opptil 4 ukers alder).

Daktacort inneholder 0,052 mg butylhydroksianisol i hvert gram av krem. Butylhydroksianisol kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks. kontakteksem) eller irritasjon i øyne og slimhinner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Systemisk administrert mikonazolnitrat hemmer CYP3A4 og CYP2C9. Klinisk relevante interaksjoner forekommer svært sjelden på grunn av begrenset systemisk tilgjengelighet etter topikal applikasjon (se pkt. 5.2). Det skal utvises forsiktighet hos pasienter som bruker orale antikoagulantia (som warfarin), og den antikoagulerende effekten bør monitoreres. Effekt og bivirkninger av enkelte andre legemidler (f.eks. visse orale antidiabetika og fenytoin) kan øke når disse gis samtidig med mikonazolnitrat og forsiktighet skal derfor utvises.

Mikonazolnitrat er en CYP3A4-hemmer som kan redusere metabolismehastigheten av hydrokortison. Serumkonsentrasjonen av hydrokortison kan være høyere ved bruk av mikonazolnitrat/hydrokortison sammenlignet med topikale legemidler som bare inneholder hydrokortison.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Forsiktighet anbefales. Legemidlet skal ikke brukes på større hudområder eller under okklusjonsbandasje under graviditet.

Studier og lang erfaring indikerer ingen økt risiko for misdannelser ved topikal bruk av mikonazolnitrat og hydrokortison under graviditet. Det er rapportert en liten økning i risiko for abort ved intravaginal bruk av mikonazolnitrat. Mikonazolnitrat er ikke vist å være teratogent hos dyr, men er embryotoksisk i maternal toksisk dose. I prekliniske studier er det vist at kortikosteroider passerer placenta og kan derfor påvirke fosteret (se pkt. 5.3). Kortikosteroider er teratogene i dyreforsøk. Relevansen av dette for mennesker er usikker, da det hittil ikke er påvist økt forekomst av misdannelser etter bruk av kortikosteroider under graviditet. Etter systemisk langtidsbehandling av gravide med kortikosteroider har det blitt påvist redusert fødsels- og placentavekt. Det foreligger også risiko for binyrebarksuppresjon hos det nyfødte barnet.

Amming

Forsiktighet anbefales under amming. Behandling av større overflater eller under okklusjonsbandasje skal unngås i denne tiden.

Det foreligger ingen adekvate og godt kontrollerte studier av topikalt administrert mikonazolnitrat/hydrokortison under amming. Det er ikke kjent om topikal administrasjon av mikonazolnitrat/hydrokortison på hud kan gi systemisk absorpsjon med målbare mengder av hydrokortison og mikonazolnitrat i morsmelk hos mennesker. Brystvortene må ikke påsmøres rett før amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Daktacort påvirker ikke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Kliniske studier

Sikkerheten for Daktacort krem er vurdert hos 480 pasienter som deltok i 13 kliniske studier (seks dobbeltblindet og syv åpne studier). Studiene omfattet pasienter i alderen 1 måned til 95 år med hudinfeksjoner forårsaket av dermatofytter eller Candida-arter og med uttalte symptomer på inflammasjon.

Alle pasienter

Det er ikke rapportert bivirkninger med frekvens $\geq 1\%$ for pasienter (både voksne og barn) behandlet med Daktacort krem.

Frekvenskategorier er angitt med følgende inndeling: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige kliniske data).

Tre bivirkninger ble identifisert i de 13 kliniske studiene av Daktacort. Hudirritasjon ble rapportert i én klinisk studie som inkluderte pasienter i alderen 17-84 år, brennende følelse i huden ble rapportert i to kliniske studier som inkluderte pasienter i alderen 13-84 år, og irritabilitet i én klinisk studie av barn i alderen 1-34 måneder.

Pediatrisk populasjon

Sikkerheten for Daktacort krem ble vurdert hos 63 pediatriske pasienter (alder 1 måned til 14 år) som ble behandlet i 3 av de 13 ovennevnte kliniske studiene. Én bivirkning (irritabilitet) ble rapportert fra disse tre studiene med frekvens 3,2 % (vanlig).

Alle tilfeller av irritabilitet forekom i en klinisk studie av barn (alder 1 til 34 måneder) med bleiedermatitt. Frekvens, type og alvorlighetsgrad av andre bivirkninger hos pediatriske pasienter forventes å være de samme som for voksne.

Tabell 1: Bivirkninger for voksne og barn behandlet med Daktacort krem

Organklassesystem	Bivirkninger	
	Frekvens	
	Mindre vanlig ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$)	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Anafylaktisk reaksjon, overfølsomhet
Hud- og underhudssykdommer	Hudirritasjon, brennende følelse i huden, urticaria, kløe	Angioødem, utslett, kontaktdermatitt, erytem, hudinflammasjon, hypopigmentering, reaksjon på applikasjonsstedet
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Irritabilitet	
Øyesykdommer		Tåkesyn (se også pkt. 4.4)

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

Lang og overdreven bruk kan resultere i hudirritasjon, som vanligvis forsvinner når behandlingen seponeres. Kortikosteroider kan absorberes og dermed gi systemiske effekter.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Imidazol-/triazolderivater i kombinasjon med kortikosteroider, ATC-kode: D01A C20.

Virkningsmekanisme

Fungicid, antibakteriell, kløestillende og antiinflammatorisk effekt. Kombinasjonen av mikonazolnitrat og hydrokortison har vist seg å være mer effektiv enn de enkelte komponentene hver for seg ved behandling av inflammasjoner forårsaket av sopp.

Mikonazolnitrat hemmer biosyntesen av ergosterol i sopp og endrer sammensetningen av andre lipidkomponenter i membranen. Dette fører til nekrose av soppcellen.

Hydrokortison virker antiinflammatorisk og kløestillende. Den antiinflammatoriske effekten skyldes redusert frigjøring av inflammatoriske mediatorer, hemmet migrasjon av polymorfonukleære leukocytter, og nedsatt kapillær permeabilitet. Hydrokortisons karsammentrekkende effekt kan også bidra til den antiinflammatoriske effekten.

Mikrobiologi

Mikonazolnitrat har vist klinisk effekt på dermatofytter, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Malassezia spp.* og *Torulopsis glabrata*. Mikonazolnitrat har også en antibakteriell effekt på enkelte gram-positive bakterier.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Mikonazolnitrat forblir i huden i inntil 4 dager etter topikal applikasjon. Systemisk absorpsjon av mikonazolnitrat er begrenset, med en biotilgjengelighet på mindre enn 1 % etter topikal applikasjon. Plasmakonsentrasjonen av mikonazolnitrat og/eller dets metabolitter kunne måles 24 og 48 timer etter applikasjon.

Systemisk absorpsjon er påvist etter gjentagende applikasjon av mikonazolnitrat til spedbarn med bleiedermetitt. Plasmanivåer av mikonazolnitrat var ikke målbare eller lave.

Ca. 3 % av hydrokortisondosen absorberes etter applikasjon på huden.

Distribusjon

Absorbert mikonazolnitrat er bundet til plasmaproteiner (88,2 %) og røde blodlegemer (10,6 %). Mer enn 90 % av hydrokortison er bundet til plasmaproteiner.

Biotransformasjon og eliminasjon

De små mengdene av mikonazolnitrat som absorberes elimineres hovedsakelig i feces både som uendret legemiddel og som metabolitter i en periode på 4 dager etter administrering. Mindre mengder av uendret legemiddel og metabolitter forekommer også i urin. Gjennomsnittlig halveringstid for mikonazolnitrat er 57 timer.

Halveringstiden til hydrokortison er ca. 100 minutter. Metabolismen foregår i lever og vev.

Metabolittene utskilles hovedsakelig som glukuronider via urinen sammen med en liten mengde uendret hydrokortison.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data fra konvensjonelle studier av okular irritasjon, dermal sensibilisering, toksisitet ved oral enkeltdose, primær dermal irritasjon og dermal toksisitet ved 21-dagers gjentagende dose for legemidlet (mikonazolnitrat + hydrokortison) viser ingen spesiell fare for mennesker. Ytterligere prekliniske data for de enkelte virkestoffene i dette legemidlet viser ingen spesiell risiko for mennesker ved anbefalt dose og administrasjon basert på konvensjonelle studier av lokal irritasjon, toksisitet etter enkelt og gjentatt dosering, genotoksisitet, og reproduksjonstoksisitet for mikonazolnitrat. Reproduktive effekter og utviklingsanomalier er rapportert for hydrokortison i ulike dyremodeller.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Pegoksol 7-stearat
Oleoylmakrogolglycerider
Dinatriumedetat
Parafin, flytende
Benzosyre (E 210)
Butylhydroksyanisol (E 320)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

Se pkt. 4.4 for uforlikelighet med lateksprodukter.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Oppbevares utilgjengelig for barn.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumstube.

Pakningsstørrelser: 15 g, 30 g og 50 g

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke relevant.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

McNeil Sweden AB, Solna, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

6945

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. juni 1984

Dato for siste fornyelse: 17. juni 2009

10. OPPDATERINGSDATO

02.06.2021