

1. LEGEMIDLETS NAVN

Karbamid Evolan 50 mg/g krem

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g krem inneholder urea 50 mg.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Etylparahydroksibenzoat, metylparahydroksibenzoat, cetostearylalkohol, propylenglykol (50 mg/g).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Krem

Hvit krem.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til fuktighetsbevarende behandling av tørr hud av ulike årsaker og forebygging av tilbakefall av atopisk eksem.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Fuktighetsbevarende behandling av tørr hud av ulike årsaker: Kremen påsmøres ved behov, gjerne flere ganger daglig, og alltid etter kontakt med vann.

Forebygging av tilbakefall av atopisk eksem: Kremen smøres inn minst to ganger daglig og gjerne etter kontakt med vann.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Unngå å smøre krem i øyne, nese, ører, åpne sår og på slimhinner.

Karbamid Evolan inneholder etyl- og metylparahydroksibenzoat som kan forårsake allergiske reaksjoner (muligens først etter en stund).

Karbamid Evolan inneholder cetostearylalkohol som kan forårsake lokale hudreaksjoner (f.eks kontakteksem).

Karbamid Evolan inneholder propylenglykol som kan forårsake hudirritasjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Karbamid Evolan kan brukes under graviditet og amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ingenting som tyder på at Karbamid Evolan påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Kremen kan gi lokal, forbigående svie og varmfølelse. Ansiktet er spesielt følsomt.

Vanlige (>1/100) *Hud- og underhudssykdommer:* Forbigående svie, varmfølelse

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ikke relevant da legemidlet kun er ment til bruk på huden.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Bløtgjørende og hudbeskyttende midler. ATC-kode: D02A E01.

Virkningsmekanisme

Karbamid Evolan inneholder 5 % urea i en bløtgjørende krembase. Karbamid Evolans væskebindende og barriereforsterkende egenskaper bidrar til normalisering av tørr hud, og forebygging av tilbakefall med eksem. Krembasen i Karbamid Evolan har en sammensetning som gjør at urea trekker inn i huden. Dette forbedrer kremens terapeutiske effekt, det vil si den fuktighetsgivende, kløestillende og beskyttende effekten.

Klinisk effekt

Effekten av krem som inneholder 5 % urea på tilbakefall med atopisk eksem ble undersøkt i kliniske studier.

I en randomisert, dobbeltblindet, kontrollert, prospektiv, sammenlignende multisenterstudie ble det inkludert 198 pasienter ≥ 18 år, med diagnosen atopisk eksem, med synlig atopisk eksem tilsvarende en størrelse på minst en håndflate. Pasienter med eksem kun på hendene ble ekskludert.

Ved screening ble eksemområdene som skulle undersøkes definert, og pasientene behandlet sitt atopiske eksem med en sterk glukokortikoidkrem (mometasonfuroatkrem 0,1 %) i en 3 ukers stabiliseringsfase. Totalt ble 172 pasienter som ble eksemfrie, randomisert til vedlikeholdsterapi med Karbamid Evolan eller referansekrem (uten urea og med en nøytral effekt på hudbarrieren).

Vedlikeholdsfasen varte i 180 ± 14 dager eller til eksemresidiv.

Ved baseline var medianverdien for sykdommens alvorlighetsgrad 6,00, klassifisert som moderat atopisk eksem i henhold til Rajka og Langeland, og antall residiv det siste året var 4,0.

Det primære endepunktet var å undersøke tiden mellom randomisering og påfølgende tilbakefall, målt som risikoforhold. Resultatene fra studien er presentert i tabellen nedenfor.

Tabell 1. Behandlingsrespons med Karbamid Evolan

	Ureakrem	Referansekrem	
Risikoforhold (95 % CI) sammenlignet med referansekrem	0,634 (0,446, 0,901) (p=0,0110)		
Mediantid til tilbakefall med atopisk eksem (dager) (Kaplan-Meier) Forskjell vs. referansekrem	22,0 (p=0,0129) 46,7 %	15,0	
Andel eksemfrie på dag 180 (Kaplan-Meier)	26,4%	9,9%	
Absolutt risikoreduksjon			14,0%
Relativ risikoreduksjon			15,6%
Relativ risiko			1,18

I en annen randomisert, kontrollert, prospektiv, klinisk multisenterstudie ble det inkludert 55 pasienter med atopisk eksem som behandlet definerte atopiske lesjoner med sterk steroidkrem (betametasonvalerat 0,1 % krem) i tre uker. Deretter ble 44 pasienter som var blitt eksemfrie randomisert til enten vedlikeholdsterapi med ureakrem, eller ingen behandling. Tiden til tilbakefall med eksem ble målt gjennom 26 uker. Studien viste at ureakremen signifikant økte tiden til tilbakefall med eksem ($p < 0.01$) sammenlignet med ingen behandling. Under vedlikeholdsterapi ble 68 % av de pasientene som fikk ureakrem behandling, eksemfrie etter 26 uker (gjennomsnittstid til residiv >180 dager). I den ubehandlede gruppen var 32 % eksemfrie i samme tidsrom (gjennomsnittstid til tilbakefall 30 dager). Absolutt risikoreduksjon var 36 % og relativ risikoreduksjon var 53 %.

I en liten klinisk studie ble det undersøkt hvilken virkning ureakrem har på tilbakevendende håndeksem. Mediantiden for tilbakefall av eksem var 20 dager i gruppen som brukte ureakrem og 2 dager i gruppen som ikke fikk behandling ($p = 0,0401$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Systemisk absorpsjon av urea er ikke undersøkt, men anses å være ubetydelig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data foreligger ikke.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Triglyserider av middels kjedelengde
Polysorbat 60
Cetostearylalkohol
Rapsolje, hydrogenert
Propylenglykol (E 1520)
Karbomer
Dimetikon
Parafin, fast
Glyserol - glyserolpolymetakrylat

Etylparahydroksybenzoat (E 214)
Metylparahydroksybenzoat (E 218)
Natriumlaktatoppløsning
Sitronsyre
Stearoylmakroglyserider
Vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Aluminiumlaminert plasttube (polyeten) med vippelukk, 100 g.
Plastboks (polypropylen) med pumpe (polypropen, polyeten, glass), 500 g.
Dobbelforpakning 600 g inneholder plastboks (polypropylen) med pumpe, 500 g + aluminiumlaminert plasttube (polyeten), 100 g, med vippelukk.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke relevant.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-12972

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. oktober 2019
Dato for siste fornyelse: 9. oktober 2023

10. OPPDATERINGSDATO

18.02.2025