

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Demoson 1 mg/g salva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram salva innehåller 1 mg mometasonfuroat (0,1 vikt-% mometasonfuroat).

Hjälpämnen med känd effekt: 20 mg propylenglykolmonopalmitostearat/gram salva och spår av (upp till högst 0,015 mg) butylhydroxitoluen (E321)/gram salva

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Salva

Halvgenomskinlig vit mjuk salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Demoson är indicerat för symtomatisk behandling av inflammatoriska och kliande hudsjukdomar som svarar på lokal behandling med glukokortikoider, såsom atopisk dermatit och psoriasis (med undantag av utbredd plackpsoriasis).

Demoson används primärt för behandling av mycket torra, fjälliga och spruckna hudåkommor och där topikal behandling med mometason-preparat är indicerat.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna, äldre och barn (från två års ålder):

Demoson appliceras tunt på aktuellt hudområde en gång dagligen tills förbättring inträder.

Applikationsfrekvensen trappas sedan ner successivt.

Allmänt gäller att starka topikala glukokortikoider inte ska appliceras på barn eller i ansikte annat än under noggrann övervakning av läkare. Mängden salva som appliceras bör begränsas till minsta möjliga mängd som är kompatibelt med en effektiv terapeutisk effekt, och behandlingstiden bör inte vara längre än 5 dagar (se avsnitt 4.4)

Demoson bör inte användas för långtidsbehandling (mer än 3 veckor) eller på stora hudytor (mer än 20% av total kroppsytan). Hos barn är 10 % av kroppsytan den övre gränsen för behandling.

Om positivt resultat kan visas vid användning av en svagare glukokortikoid rekommenderas vanligen denna behandling.

Pediatrisk population

Barn under 2 år:

Demoson är en stark glukokortikoid (grupp III) och rekommenderas inte till barn under 2 år på grund av otillräckliga säkerhetsdata.

Administreringssätt

Kutan användning

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra kortikosteroider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Demoson är kontraindicerat för facial rosacea, acne vulgaris, hudatrofi, perioral dermatit, perianal och genital klåda, blöjdermatit, bakteriella infektioner (t.ex. impetigo, pyodermas), virala infektioner (t.ex. herpes simplex, herpes zoster, vattkoppor, verruca vulgares, condylomata acuminata, molluscum contagiosum) parasit- och svampinfektion (t.ex. candida eller dermatofyt) i huden om ej samtidig kausal terapi ges, varicella, tuberkulos, syfilis eller postvaccinala reaktioner.

Demoson ska inte användas på sår eller hud som är skadad.

4.4 Varningar och försiktighet

Om irritation eller sensibilisering utvecklas vid användning av Demoson, ska behandling avbrytas och annan lämplig behandling sättas in.

Glukokortikoider kan maskera, aktivera eller förvärra en hudinfektion.

Om infektion uppstår, bör lämpligt medel mot svamp- eller bakterieinfektioner sättas in. Om man inte omedelbart erhåller ett positivt resultat bör kortikoidbehandlingen avbrytas tills dess att infektionen är under tillräcklig kontroll.

Systemisk absorption av lokala kortikosteroider kan orsaka reversibel suppression av HPA-axeln (hypothalamic-pituitary-adrenal) med risk för glukokortikosteroid-brist vid avslutad behandling. Systemisk absorption vid lokal kortikosteroidbehandling kan hos vissa patienter leda till manifestation av Cushings syndrom, hyperglykemi och glukosuri. Patienter som behandlas med lokala steroider på stor kroppsyta eller med ocklusionsförband bör kontrolleras regelbundet med avseende på tecken på HPA-axel suppression.

Synrubbning

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar 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 koriorretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

De biverkningar som rapporterats efter systemisk användning av kortikosteroider, inklusive binjuresuppression, kan också förekomma med lokala kortikosteroider, särskilt hos spädbarn och barn.

Pediatrik population

Barn kan vara mer känsliga för systemisk toxicitet från motsvarande doser pga sin större hudyta i förhållande till kroppsmassan. Säkerhet och effekt av Demoson har inte fastställts för barn under 2 år och behandling av denna åldergrupp rekommenderas därför inte. Demoson bör användas med försiktighet på barn 2 år och äldre, där säkerhet och effekt av Demoson inte har fastställts för behandling längre än tre veckor.

Lokal och systemisk toxicitet är vanligt förekommande och särskilt efter långtidsbehandling på stora skadade hudområden, i böjveck och vid plastocklusioner. Ocklusion ska inte användas för behandling

av barn eller i ansiktet. Behandling av ansiktet ska inte pågå längre än 5 dagar. Långtidsbehandling bör undvikas hos alla patienter oberoende av ålder.

Användning av topikala glukokortikoider kan vara riskfyllt vid psoriasis av flera anledningar, däribland risk för återkommande försämring med toleransutveckling som påföljd, risk för generell pustulös psoriasis samt utveckling av lokal eller systemisk toxicitet på grund av försämrad hudbarriärfunktion. Noggrann patientövervakning är viktigt om topikala glukokortikoider används vid psoriasis.

Som med alla glukokortikoider ska man undvika att tvärt avbryta pågående behandling. Då långtidsbehandling med glukokortikoider stoppas kan återfall utvecklas i form av eksem med intensiv rodnad och stickande eller brännande känsla. Detta kan undvikas genom att gradvis minska behandlingen, t.ex. genom att fortsätta behandling men med längre uppehåll före slutligt stopp.

Glukokortikoider kan påverka utseendet på vissa skador vilket försvårar att ställa rätt diagnos och kan även hindra läkning.

Demoson är inte för oftalmisk användning, inklusive ögonlocken pga den väldigt sällsynta risken för glaucoma simplex eller subkapsulär katarakt.

Demoson innehåller propylenglykol, som kan orsaka hudirritation och även butylhydroxitoluen, som kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit) eller vara irriterande för ögon och slemhinnor.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vid behandling med mometasonsalva i det genitala eller anala området kan hjälpämnet vitt vaselin och samtidig användning av latexkondomer leda till en minskning av kondomens draghållfasthet vilket kan reducera säkerheten av kondomen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Behandling med Demoson under graviditet och amning ska enbart ske på läkares inrådan. Säkerheten under graviditet har inte fastställts. Behandling på stora kroppsytor eller under lång tid ska undvikas.

I djurförsök har lokalt administrerade kortikosteroider visat sig kunna ge upphov till missbildningar inkluderandes gomspalt, skelettmissbildningar, intrauterin tillväxthämning retardation (se avsnitt 5.3). Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier med Demoson på gravida kvinnor och risken för fostret är okänd. Som med alla lokalt applicerade glukokortikoider bör möjligheten att fostrets tillväxt kan påverkas av glukokortikoid passage genom placentarriären övervägas. Det kan därför finnas en väldigt liten risk för sådana effekter hos det mänskliga fostret. Som med andra lokala kortikosteroider ska Demoson inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan för modern uppväger den potentiella risken för modern, fostret eller spädbarnet.

Amning

Uppgift saknas om kortikosteroider vid lokal användning kan utsöndras i mätbara mängder i modersmjölk. Demoson ska därför endast ges till ammande mödrar om det är absolut nödvändigt. Vid amning ska inte mometasonsalva användas på bröstet. Om behandling med högre doser eller under lång tid är indicerad ska amningen avbrytas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Demoson har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Tabell 1: Behandlingsrelaterade biverkningar rapporterade per organsystem och frekvens
 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)

Infektioner och infestationer

Mycket sällsynta:	Follikulit
Ingen känd frekvens:	Infektion, furunkulos

Endokrina systemet:

Sällsynta:	Binjurebarkshämning
------------	---------------------

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket sällsynta:	Brännade känsla
Ingen känd frekvens:	Parestesier

Ögon

Ingen känd frekvens	Dimsyn (se avsnitt 4.4)
---------------------	-------------------------

Hud och subkutan vävnad

Vanliga:	Stickande, svidande känsla
Mindre vanliga:	Papulös rosacealiknande dermatit (ansiktshud), pustler, sekundärinfektion, kapillärskörhet (ekkymoser), striae, hudatrofi
Sällsynta:	Hypertrikos, sensibilisering (mometason)
Mycket sällsynta:	Pruritus
Ingen känd frekvens:	Kontaktdermatit, hypopigmentering, dermatit acneiform.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ingen känd frekvens	Smärta på appliceringsstället, hudreaktioner på appliceringsstället
---------------------	---

Hyperpigmentering har i sällsynta fall rapporterats i samband med andra steroider och kan därför förekomma med Demoson.

Följande lokala bivekningar har rapporterats i sällsynta fall med andra lokala kortikosteroider: sveda, torr hud, hudirritation, perioral dermatit, allergisk kontaktdermatit, hudmaceration, miliaria och telangiectasi.

Ökad risk för systemeffekter och lokala biverkningar föreligger vid frekvent dosering, vid behandling av stora ytor eller under lång tid liksom vid behandling av intertriginösa områden eller med ocklusionsförband.

Pediatrisk population

Barn kan vara känsligare för lokala kortikosteroiders påverkan av hypotalamus-hypofys-adrenokortikala systemet (HPA-axeln) och för Cushing's syndrom än vuxna på grund av att hudytan är större i förhållande till kroppsvikten (se avsnitt 4.4).

Kronisk behandling med kortikosteroider kan påverka tillväxt och utveckling hos barn.

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 via

Läkemedelsverket,
Box 26, SE-751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdriven långvarig användning av lokala kortikosteroider kan undertrycka hypotalamus-hypofys-binjure-funktionen och ge upphov till sekundär binjurebarkinsufficiens som vanligen är reversibel.

Rimlig symtomatisk behandling bör inledas. Problem med elektrolytbalansen måste behandlas vid behov.

Om suppression av HPA-axeln har noterats bör ett försök göras att sätta ut läkemedlet för att minska antalet appliceringstillfällen eller ersätta med en mindre potent steroid.

Innehållet av steroid i varje förpackning är så lågt att det är ingen eller låg risk för toxiska effekter vid oavsiktligt oralt intag av produkten.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoider, starkt verkande (grupp III), ATC-kod: D07AC13

Demoson är en stark glukokortikoid, grupp III.

Mometasonfuroat, är en syntetisk, icke-fluoriderad glukokortikoid med en furoatester i position 17.

I likhet med andra glukokortikoider för utvärtes bruk har mometasonfuroat visat betydande antiinflammatoriska, klådstillande och antiallergiska effekter och anti-psoriasis effekter i standard djurmodeller.

Vid applicering på normal hud har Demoson visat ekvivalent farmakodynamisk (vasokonstriktion) responsprofil med referensprodukten som salva, innehållande 1 mg/g mometasonfuroat. Kvoten av den negativa arean under effektkurvan för Demoson i förhållande till referensprodukten i vasokonstriktoranalysen var 111% (90% CI 103-121%).

Studier av relevant litteraturdata på mometasonfuroats terapeutiska index (förhållande mellan önskad och oönskad effekter) visar på att mometason tillhör en kategori topikala glukokortikoider, för vilka önskad effekt tydligt överväger oönskad effekt.

Djurstudier med krotonolja på möss visade att mometason ($ED_{50} = 0,2 \mu\text{g}/\text{öra}$) var lika potent som betametasonvalerat efter en applikation och cirka 8 gånger mer potent efter fem applikationer ($ED_{50} = 0,002 \mu\text{g}/\text{öra}/\text{dag}$ jämfört med $0,014 \mu\text{g}/\text{öra}/\text{dag}$)

Studier på marsvin visade att mometason var cirka två gånger mer potent i att reducera M. ovalis-inducerad epidermal akantos (t.ex. anti-psoriasis effekt) jämfört med betametasonvalerat efter 14 applikationer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Resultat från perkutana absorptionsstudier visar att den systemiska absorptionen efter topikal applicering med mometasonfuroat salva 0,1% är minimal. Resultat visar att cirka 0,7% av aktiv substans absorberas genom intakt hud inom 8 timmar (utan användning av ocklusion).

Distribution Metaboliter har ej karakteriserats på grund av låga halter i plasma och exkret.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet

Djurart	Administreringsväg	LD ₅₀ (mg/kg)
Mus	subkutan	200-2000
Råtta	subkutan	200
Hund	subkutan	> 200
Mus	oral	> 2000
Råtta	oral	> 2000

Kronisk toxicitet

Flera toxicitetsstudier utförda med kronisk användning och med applicering av höga kvantiteter av aktiv substans (mer än 670 gånger över terapeutisk dos) i en period över 6 månader visade endast typiska symptom för överdosering av kortikoider: Minskad viktökning; muskulär atrofi; utspänd buk; minskat antal lymfocyter och eosinofila granulocyter samt ökat antal neutrofila leukocyter; förhöjda nivåer av serum transaminaser (ALAT och ASAT), kolesterol och triglycerider; lipidemi, förändringar i organ (atrofi i mjälten och tymus, lokal hudatrofi, ökad lever- och njurvikt och hämning av osteogenes). Dessa förändringar var allmänt mera uttalade och frekventa hos djur som erhöll den jämförande substansen betametasonvalerat.

Ingen av de två substanserna uppvisade onormala systemiska effekter.

Gentoxicitet

Studier avseende genmutationer visade negativt resultat. Emellertid visade mometason inducerad kromosommutationer *in-vitro*, men endast vid celltoxiska koncentrationer. Liknande effekter observerades inte vid grundliga *in-vivo* studier, vilket innebär att man med tillräcklig säkerhet kan utesluta mutagen risk.

Karcinogenicitet

Långtidsstudier (19 månader) avseende karcinogen effekt har utförts på råtta (2 år) och mus (19 månader) med inhalerat mometasonfuroat. Ingen statistiskt signifikant ökning av tumörincidensen observerades vid doser upp till 67 mikrogram/kg i råtta eller 160 mikrogram/kg i mus.

Reproduktiv toxicitet

Djurstudier av embryonalutveckling på mometasonfuroat hos kanin har visat minskad kroppsvikt från 0,15 mg/kg kroppsvikt och uppåt.

Efter topikal behandling på kanin uppvisade avkomman olika varianter av missbildningar, såsom vanskapta framtassar, gomsplatt, agenesi av gallblåsa och navelbråck.

I råtta observerades embryofetala effekter från 7,5 mikrogram/kg kroppsvikt (subkutan) och dålig utveckling från 0,3 mg/kg kroppsvikt (topikal) (reducerad kroppsvikt, försenad ossifikation) och substansrelaterad ökning av navelbråck. Då substansen gavs till honor nära förestående förlossning observerades utdragna och svåra förlossningar.

Mometasonfuroat visade ingen effekt på fertilitet hos råtta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hexylenglykol
Fosforsyra, koncentrerad (för pH-justering)
Propylenglykolmonopalmitostearat
Vax, vitt
Vaselin, vitt
Butylhydroxitoluen (E321), (som antioxidant i vaselin, vitt)
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter första öppnande av förpackning: 12 veckor

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Salva i aluminiumtub med vitt skruvlock av polyeten förpackad i kartong.
1 tub i varje förpackning.
Förpackningsstorlekar:
Tuber innehållande 10g, 15g, 20g, 30g, 50g, 60g eller 100g salva.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15, DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25983

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2009-06-12
Datum för den senaste förnyelsen: 2014-04-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-02-10