

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Mometason Galen 1 mg/g Kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram kräm innehåller 1 mg mometasonfuroat (0,1 % mometasonfuroat).

Hjälpämnen med känd effekt:

80 mg propylenglykolmonopalmitostearat och 47,95– 52,15 mg stearylalkohol/1 gram kräm

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kräm.

Vit kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mometason Galen 1 mg/g kräm är indicerad för symtomatisk behandling av hudsjukdomar som manifesteras som inflammation och klåda och svarar på kortikosteroider, t.ex. psoriasis (exklusive utbredd plaquepsoriasis), atopisk dermatit, irritationsdermatit och/eller allergisk kontaktdermatit.

Mometason Galen 1 mg/g kräm bör användas för att behandla hudbesvär där en topikal mometasonberedning är indicerad.

4.2 Dosering och administreringssätt

För applicering på huden (kutan användning).

Vuxna, inklusive äldre patienter och barn från och med 2 års ålder:

Ett tunt skikt Mometason Galen 1 mg/g kräm ska appliceras på det relevanta hudområdet en gång dagligen.

Starka topikala kortikosteroider bör i allmänhet inte appliceras i ansiktet utan noggrann övervakning av läkare.

Mometason Galen 1 mg/g kräm ska inte användas under långa perioder (längre än 3 veckor) eller på stora områden (mer än 20 % av kroppsytan).

När det gäller barn ska högst 10 % av kroppsytan behandlas. Krämen ska inte användas på ocklusiva hudtor eller i hudveck. Det är ofta tillrådligt att använda en svagare kortikosteroid när det sker en klinisk förbättring.

Pediatrisk population

Pediatriska patienter (< 2 år):

Mometason Galen 1 mg/g kräm är kontraindicerat till barn under 2 års ålder (se avsnitt 4.3).

Pediatriska patienter (> 2 år):

Pediatriska patienter (> 2 år) ska behandlas med Mometason Galen 1 mg/g kräm vid den lägsta effektiva dosen under så kort tid som möjligt och på högst 10 % av kroppsytan. För barn över 2 år får Mometason Galen 1 mg/g kräm användas i högst 5 dagar.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kortikosteroider eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Rosacea i ansiktet
- Acne vulgaris
- Hudatrofi
- Perioral dermatit
- Perianal och genital klåda
- Blöjekslem
- Bakteriella (t.ex. impetigo, pyoderma), virala (t.ex. herpes simplex, herpes zoster och vattkoppor, verrucae vulgares, condylomata acuminata, molluscum contagiosum), parasitära och fungösa (t.ex. candida eller dermatofyt) infektioner i huden
- Tuberkulos
- Syfilis eller reaktioner efter vaccination
- Mometason Galen 1 mg/g kräm får inte användas på barn under 2 års ålder
- Mometason Galen 1 mg/g kräm får inte användas under ocklusivförband.

4.4 Varningar och försiktighet

All kontakt med ögonen och användning på ögonlocken måste undvikas.

Mometason Galen 1 mg/g Kräm ska inte appliceras på sårig hud eller på slemhinnor.

Försiktighet måste iaktas för patienter som är överkänsliga mot andra kortikosteroider.

Om irritation eller sensibilisering utvecklas vid användningen av Mometason Galen 1 mg/g Kräm ska behandlingen avbrytas och lämplig behandling sättas in.

Om en infektion utvecklas ska ett lämpligt medel mot svamp eller ett antibakteriellt medel sättas in.

Om ett gynnsamt svar inte erhålls snabbt ska kortikosteroiden sättas ut tills infektionen är under adekvat kontroll.

Lokal och systemisk toxicitet är vanlig, särskilt efter långvarig kontinuerlig användning på stora områden med skadad hud, i böjveck och vid ocklusion. Försiktighet bör iaktas när stora områden på kroppen behandlas och långvarig kontinuerlig behandling bör undvikas för alla patienter oavsett ålder. Topikala steroider kan vara riskabla vid psoriasis av många olika skäl, däribland återfall efter utveckling av tolerans, risk för centraliserad pustulär psoriasis och utveckling av lokal eller systemisk toxicitet på grund av nedsatt barriärfunktion i huden. Om salvan används vid psoriasis är det viktigt att övervaka patienten noga.

I likhet med alla starka topikala glukokortikoider måste ett plötsligt behandlingsavbrott undvikas. När långvarig topikal behandling med starka glukokortikoider stoppas kan ett rebound-fenomen utvecklas i form av dermatit med intensiv rodnad, smärta och sveda. Detta kan förhindras med en långsam minskning av behandlingen, t.ex. med fortsatt behandling på intermittent basis innan behandlingen sätts ut.

Hyperglykemi och glukosuri kan uppkomma hos vissa patienter efter topikal applicering på grund av systemisk absorption.

Glukokortikoider kan förändra utseendet på vissa lesioner och göra det svårt att ställa en adekvat diagnos. Även läkningen kan försenas.

Propylenglykolmonopalmitostearat kan orsaka hudirritation.

Stearylalkohol kan ge upphov till lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av innehållet av vitt, mjukt paraffin i Mometason Galen 1 mg/g kräm kan säkerheten för kondomer försämrast.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kortikosteroider passerar placentan. Det finns mycket begränsade data om användningen av topiskt mometason under graviditet. Efter systemisk användning av höga doser kortikosteroider har effekter på fostret/det nyfödda barnet beskrivits (retarderad intrauterin tillväxt, adrenokortikal suppression och gomspalt). Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska och teratogena effekter (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd.

Även om systemexponering är begränsad ska Mometason Galen 1 mg/g kräm användas under graviditet endast efter noggrant övervägande av bedömningen nytta/risk.

Amning

Det är okänt om mometason utsöndras i bröstmjolk. Mometason Galen 1 mg/g kräm skall administreras till ammande mödrar endast efter noggrant övervägande av bedömningen nytta/risk. Mometason Galen 1 mg/g kräm ska inte appliceras i bröstområdet under amningsperioden.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av mometason på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Mometason Galen 1 mg/g kräm har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I tabell 1 redovisas biverkningar som har observerats för mometasonfuroat i kliniska prövningar och i klinisk praktik (data från rapporter efter godkännandet för försäljning).

Tabell 1: Biverkningar som har observerat för mometasonfuroat i kliniska prövningar	
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).	
<i>Infektioner och infestationer</i>	
Mindre vanliga	Sekundära infektioner
<i>Blodkärl</i>	
Mycket sällsynta	Telangiectasi
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Vanliga	Sveda, parestesi, klåda, hudatrofi, reaktioner vid appliceringsstället, bakterieinfektion och follikulit
Mindre vanliga	Irritation, hypertrikos, hypopigmentering, perioral dermatit, allergisk kontaktdermatit, hudmaceration, striae, miliaria och xerodermi

En ökad risk för systemiska effekter och lokala biverkningar föreligger vid frekvent dosering, behandling av stora områden eller på lång sikt och även vid behandling av intertriginösa områden eller med ocklusivförband. Hypopigmentering eller hyperpigmentering har rapporterats i enstaka fall (sällsynt) i samband med andra steroider och kan därför uppkomma med Mometason Galen 1 mg/g kräm.

Biverkningar som har rapporterats med systemiska glukokortikoider – inklusive adrenal suppression –

kan även uppkomma med topikalt applicerade glukokortikoider.

Pediatrika patienter kan uppvisa större mottaglighet för topikal kortikosteroidinducerad suppression av HPA-axeln (hypotalamus-hypofys-binjure) och Cushings syndrom än fullvuxna patienter på grund av att förhållandet hudyta-kroppsvikt är större. Kronisk kortikosteroidbehandling kan störa barns tillväxt och utveckling.

Intrakraniell hypertension har rapporterats hos pediatrika patienter som får topikala kortikosteroider. Manifestationer av intrakraniell hypertension innefattar utbuktande fontaneller, huvudvärk och bilaterala papillödem.

4.9 Överdoser

Alltför intensiv och långvarig användning av topikala kortikosteroider (kronisk överdos eller missbruk) kan leda till suppression av funktionen hos hypofys-binjure-axeln, vilket leder till sekundär binjureinsufficiens. Lämplig symtominriktad behandling är indikerad i sådana fall, de akuta symtomen är till största delen reversibla. Elektrolytstörningar kan kräva läkemedelsbehandling. I fall av kronisk toxicitet är noggrann nedtrappning indikerad. Dock har inget sådant rapporterats än.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: KORTIKOIDER, DERMATOLOGISKA MEDEL,
Kortikoider, starkt verkande (grupp III)
ATC-kod: D07AC13

Kliniska data som är tillgängliga för mometasonfuroat indikerar att föreningen uppvisar samma egenskaper som starka kortikosteroider.

I modellen med krotonolja på möss visade engångsdoser av mometasonfuroat ($ED_{50} = 0,2 \mu\text{g}/\text{öra}$) jämförbar effekt med betametasonvalerat. Efter upprepade applicering ($n = 5$) var mometasonfuroat 8 gånger mer effektivt än betametasonvalerat ($ED_{50} = 0,002 \mu\text{g}/\text{öra}/\text{dag}$ mot $0,014 \mu\text{g}/\text{öra}/\text{dag}$).

I samma testsystem med utvärdering av andra markörer för kortikosteroidaktivitet uppvisade mometasonfuroat ($5,3 \mu\text{g}/\text{öra}/\text{dag}$ i 5 dagar) en signifikant lägre suppressiv effekt på HPA-axeln (hypotalamus-hypofys-binjure) jämfört med betametasonvalerat ($ED_{50} = 3,1 \mu\text{g}/\text{öra}/\text{dag}$).

Det terapeutiska intervallet för mometasonvalerat har befunnits vara bredare jämfört med betametasonvalerat och indikerar en 3 till 10 gånger högre säkerhetsmarginal i teorin. Det terapeutiska intervallet bestämdes utifrån förhållandet för ED_{50} avseende systemisk aktivitet (tymolys och HPA-axel) och lokal antiflogistisk aktivitet kvantifierad av etablerade, standardiserade *in vitro*-metoder.

Kliniska farmakologiska studier indikerar:

- För mometasonfuroat och andra kortikosteroider bestämdes vasokonstriktionen med hjälp av McKenzie-testet av blekhet och vasokonstriktion:
Mometasonfuroatkräm 0,1 % befanns vara lika effektiv som betametasonvaleratkräm 0,1 %, triamkinolonacetonidkräm 0,1 % och betametasondipropionatkräm 0,05 % och var signifikant mer effektiv än fluokinolonacetonidkräm 0,025 %.
- Kliniska studier indikerar:
Hos patienter med psoriasis/atopisk dermatit visar mometasonfuroatkräm 0,1 % likvärdig säkerhet och effekt jämfört med betametasonvaleratkräm.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

För att kvantifiera perkutan/systemisk absorption av mometasonfuroat från krämformuleringar som är jämförbara med formuleringar av Mometason Galen 1 mg/g kräm, applicerades tritiummärkt mometasonfuroat på intakt hud på friska försökspersoner. Resultaten indicerade att för kräm absorberades cirka 0,4 % av den applicerade dosen genom intakt hud inom 8 timmar (och icke-ocklusiva förhållanden).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet

Djurslag	Appliceringssätt	LD ₅₀ [mg/kg]
Mus	Subkutant	200–2 000
Råtta	Subkutant	2 000
Hund	Subkutant	> 200
Mus	Oralt	> 2 000
Råtta	Oralt	> 2 000

Kronisk toxicitet

Även vid mycket höga doser (670 gånger den terapeutiska dosen) ledde 6 månaders applicering på olika djurslag endast till typiska symtom på kortikosteroidöverdos, inklusive minskad viktökning, muskeldystrofi, abdominell utspändhet, minskat antal lymfocyter och eosinofiler, ökat antal neutrofila leukocyter, förhöjd nivå av serumtransaminaser (SGPT, SGOT), kolesterol och triglycerider, lipemi, organanomalier (atrofi av mjälte och tymus, lokal hudatrofi, ökad vikt på lever och binjure och minskad osteogenes).

Dessa effekter var mer uttalade och observerades mer frekvent hos djur som behandlades med referensmedlet betametasonvalerat. Inga onormala systemiska effekter observerades för test- respektive referensmedlet.

Upprepad dermal applicering av mometasonfuroat- eller betametasonvaleratkräm ledde till övergående symtom som t.ex. lindrigt till måttligt erytem, hudveck, deskvamation och papler/pustler.

Mutagenicitet

Tester för genotoxicitet var negativa. Å andra sidan inducerade mometason *in vitro* kromosommutationer, dock endast vid koncentrationer som uppvisade cytotoxiska effekter. Inga relaterade effekter observerades i omfattande *in vivo*-tester. Därför kan en mutagen aktivitet för mometason uteslutas på en tillräcklig konfidensnivå.

Reproduktionstoxicitet

Djurstudier (kaniner) av effekterna av mometasonfuroat på den embryonala utvecklingen indicerar en minskad kroppsvikt vid doser på 0,15 mg/kg eller högre. Topikal applicering ledde hos kaniner till fall av onormal utveckling, inklusive böjda framtassar, gomspalt, gallblåseagenesi samt navelbräck. Hos råttor var doser från 7,5 µg/kg (subkutant) embryofetala och doser från 0,3 mg/kg (dermal) resulterade i tillväxtretardation (minskad kroppsvikt, försenad benbildning) och substansrelaterad ökning av navelbräck. Applicering runt tiden för nedkomst resulterade i ett förlängt födsloarbete och försvårad förlossning.

Mometasonfuroat hade inga effekter på fertilitet hos råttor.

Det saknas adekvata data från användningen av mometasonfuroat på gravida och ammande kvinnor. Nuvarande klinisk erfarenhet av användningen av kortikosteroider under hela den första trimestern avslöjade ingen indikation för teratogena effekter hos människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mometason Galen 1 mg/g kräm:

Vaselin, vitt

Vax, vitt

Propylenglykolmonopalmitostearat

Promulgen G (stearylalkohol och makrogolcetostearylester)

Fosforsyra, utspädd

hexylenglykol

Titandioxid

Aluminiumstärkelseoktenylsuccinat (E 1452)

Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter första öppnandet av tuben: 1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtuber med skruvlock av polypropen.

Förpackningsstorlekar:

1 eller 10 tuber med 10 g, 20 g, 25 g, 30 g, 50 g och 100 g.

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

GALENpharma GmbH

Wittland 13, D-24109 Kiel

Tyskland

Tel.: (+49(0)431) 58518-0

Fax: (+49(0)431) 58518-20

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42924

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2013-03-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2013-03-14