

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mometason Galen 1 mg/g salva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

Hjälpämnen:

20 mg propylenglykolmonopalmitostearat/ gram salva

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Salva.

Färglös salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

Mometason Galen bör helst användas för att behandla besvär med mycket torr, fjällande och sprucken hud där en topikal mometasonberedning är indicerad.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna, inklusive äldre patienter och barn från och med 6 års ålder:

Såvida inget annat anvisas av den behandlande läkaren bör Mometason Galen appliceras som ett tunt skikt en gång dagligen.

Långvarig applicering (mer än 3 veckor) eller användning av Mometason Galen på större hudytor på kroppen (mer än 20 %) bör undvikas. När de kliniska symtomen förbättras bör behandlingen ändras till en svagare kortikosteroid. En så kallad tandembehandling har ofta visat sig vara till nytta, där Mometason Galen och en läkemedelsfri salva används växelvis med 12 timmars intervall. Dessutom kan en behandling med veckointervall med Mometason Galen och en läkemedelsfri salva vara till nytta.

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

Pediatriska patienter

Pediatriska patienter (< 6 år):

Läkemedlet är kontraindicerat för barn under 6 år (se avsnitt 4.3).

Pediatrika patienter (> 6 år):

Säkerheten för Mometason Galen till pediatrika patienter har fastställts i kliniska prövningar för en behandlingsperiod på upp till 3 veckor. Pediatrika patienter (> 6 år) ska behandlas med Mometason Galen vid den lägsta effektiva dosen under högst 3 veckors applicering och på högst 10 % av kroppsytan.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot andra kortikosteroider eller mot något hjälpämne.
- Rosacea i ansiktet, acne vulgaris, perioral dermatit, perianal och genital klåda och blöjekslem.
- Bakteriella (t.ex. impetigo), virala (herpes simplex, varicella och herpes zoster) eller fungösa (t.ex. candida eller dermatofyt) infektioner i huden.
- Tuberkulos.
- Syfilis eller reaktioner efter vaccination.
- Mometasonfuroat får inte användas på barn under 6 års ålder.
- Mometason Galen får inte användas under ocklusivförband.

4.4 Varningar och försiktighet

All kontakt med ögonen och användning på ögonlocken måste undvikas.

Mometason Galen ska inte appliceras på sårig hud.

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

Om irritation eller sensibilisering utvecklas vid användningen av Mometason Galen 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 polyetenocklusion. 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 en 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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

På grund av innehållet av vitt mjukt paraffin i Mometason Galen kan rivhållfastheten och säkerheten för latexkondomer försämrast.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

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 systemisk exponering är begränsad skall Mometason Galen administreras under graviditet och till ammande kvinnor endast efter noggrant övervägande av förhållandet nytta/risk. Långvarig applicering eller användning av Mometason Galen på stora kroppsytor bör undvikas.

Det är okänt om mometason utsöndras i bröstmjolk. Mometason Galen skall administreras till ammande mödrar endast efter noggrant övervägande av bedömningen nytta/risk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Biverkningar redovisas i tabell 1 enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem och med minskande frekvens enligt följande:

Tabell 1: Behandlingsrelaterade biverkningar

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.

Biverkningar som har rapporterats i samband med extern kortikosteroidbehandling innefattar:

<i>Infektioner och infestationer</i>	
Mindre vanliga	Sekundära infektioner
<i>Blodkärl</i>	
Mycket sällsynta	Telangiectasi
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Vanliga	Lindrig till måttlig sveda vid appliceringsstället, kryptor/stickningar, klåda, bakterieinfektioner, parestesier, furunkulos och lokal hudatrofi.
Mindre vanliga	Striae, irritation, hypertrikos, hypopigmentering, perioral dermatit, hudmaceration, allergisk kontaktdermatit, papulös roseacea-liknande dermatit (ansiktshuden), acneiforma reaktioner, kapillär skörhet (ekchymoser), miliaria, torrhet, sensibilisering (mometason) och follikulit.

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.

Biverkningar som har rapporterats med systemiska glukokortikoider – inklusive adrenal suppression – kan även uppkomma med topiskt applicerade glukokortikoider.

Pediatriska 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 långvarig användning av externa kortikosteroider kan undertrycka HPA-axelns funktion och ge upphov till sekundär adrenokortikal insufficiens. Om suppression av HPA-axeln har rapporterats bör man försöka minska frekvensen appliceringar eller sätta ut läkemedlet, med den sedvanliga försiktighet som iakttas i dessa situationer.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Glukokortikoid, starkt verkande
ATC-kod: D07AC13

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

Den aktiva substansen, mometasonfuroat, är en syntetisk, icke-fluorinerad glukokortikoid med en furoatester i position 17.

I likhet med andra kortikosteroider för extern användning uppvisar mometasonfuroat markant anti-inflammatorisk aktivitet och markant anti-psoriasisaktivitet i vanliga prediktiva djurmodeller.

Terapeutiskt index för mometasonfuroat (ett förhållande mellan önskade och oönskade effekter) som fastställts utifrån data i relevant litteratur tyder på att mometason tillhör en kategori av topikala glukokortikoider, i vilka önskade effekter tydligt uppväger oönskade effekter.

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

På marsvin var mometason ungefär dubbelt så verksamt som betametasonvalerat när det gällde att reducera m.ovalis-inducerad epidermal akantos (dvs. anti-psoriasisaktivitet) efter 14 appliceringar.

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:

Mometasonfuroat salva 0,1 % uppvisade i samma testsystem identisk effektivitet jämfört med betametasondipropionat salva 0,05 %, amcinonid salva 0,1 % och var signifikant mer effektivt ($p = 0,01$) än betametasonvalerat salva 0,1 %.

- Kliniska studier indikerar:

Hos patienter med psoriasis/atopisk dermatit visar Mometason Galen 1 mg/g (0,1%) salva likvärdig säkerhet och effekt jämfört med betametasonvalerat salva 0,1 %.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

För att kvantifiera perkutan/systemisk absorption av formuleringar av mometasonfuroatsalva som är jämförbara med formuleringar av Mometason Galen, applicerades tritiummärkt mometasonfuroat på intakt hud på friska försökspersoner. Resultaten indikerade att för salva absorberades cirka 0,7 % av den applicerade dosen genom intakt hud inom 8 timmar (och icke-ocklusiva förhållanden). Det var inte möjligt att karakterisera metaboliter på grund av de små mängderna som förekommer i plasma och exkret.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut toxicitet		
Djurslag	Appliceringssätt	LD ₅₀ [mg/kg]
Mus	Subkutan	200–2 000
Råtta	Subkutan	2 000
Hund	Subkutan	> 200
Mus	Oral	> 2 000
Råtta	Oral	> 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, muskelatrofi, abdominell utspändhet, minskat antal lymfocyter och eosinofiler, ökat antal neutrofila leukocyter, förhöjd nivå av serumtransaminaser (SGPT, SGOT), kolesterol och triglycerider, lipidemi, organanomalier (atrofi av mjälte och tymus, lokal hudatrofi, ökad vikt på lever och njure och minskad osteogener).

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.

Karcinogenicitet

Långvariga karcinogenicitetsstudier av mometasonfuroat har utförts via inhalation på råttor (2 år) och

mus (19 månader). Ingen statistiskt signifikant ökning av tumörincidensen observerades vid doser upp till 67 µg/kg hos råtta eller 160 µg/kg hos mus.

Reproduktionstoxicitet

Djurstudier (kaniner) av effekterna av mometasonfuroat på den embryonala utvecklingen indikerar 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 navelbråck. Hos råtta var doser från 7,5 µg/kg (subkutant) embryofetala och doser från 0,3 mg/kg (dermalt) resulterade i tillväxtretardation (minskad kroppsvikt, försenad benbildning) och substansrelaterad ökning av navelbråck. Applicering runt tiden för nedkomst resulterade i ett förlängt födsloarbete och försvårad förlossning.

Mometasonfuroat hade inga effekter på fertilitet hos råtta.

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:

Vitt, mjukt paraffin

Vitt bivax

Hexylenglykol

Propylenglykolmonopalmitostearat

Fosforsyra, spädd

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.

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
24109 Kiel
Tyskland
Telefon: 0049431/58518-0
Fax: 0049431/58518-20

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42925

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-10-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2012-10-11