

 5. marts 2013

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Mometasonfuroat ”Galen”, creme**

**0. D.SP.NR.**

 26791

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Mometasonfuroat ”Galen”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Et gram creme indeholder 1 mg mometasonfuroat (0,1 % mometasonfuroat).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

80 mg propylenglycolmonopalmitostearatog 47,95 - 52,15 mg stearylalkohol/1 gram creme.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Creme.

Hvid creme.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Mometasonfuroat ”Galen” creme er indikeret til symptomatisk behandling af inflammatoriske og pruritiske manifestationer af kortikosteroid-responsive dermatoser, såsom psoriasis (undtagen udbredt plaque psoriasis), atopisk dermatitis, irritationsdermatitis og/eller allergisk kontaktdermatitis.

Mometasonfuroat ”Galen” creme skal anvendes til behandling af hudproblemer, hvor et topikalt mometasonpræparat er indiceret.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

 Til applikation på huden (kutan anvendelse).

Voksne, herunder ældre patienter og børn i alderen 2 år og derover:

Et tyndt lag Mometasonfuroat ”Galen” på det påvirkede hudområde én gang dagligt.

Stærke topikale kortikosteroider må ikke applikeres i ansigtet uden nøje overvågning fra lægen.

Mometasonfuroat ”Galen” creme må ikke anvendes i lange perioder (over 3 uger) eller på store områder (over 20 % af kropsoverfladearealet).

Hos børn må maksimalt 10 % af kropsoverfladearealet behandles. Cremen må ikke anvendes okklusivt eller på intertriginøse områder. Det er ofte tilrådeligt at anvende et svagere kortikosteroid-præparat, når der er klinisk bedring.

Pædiatrisk population

*Pædiatriske patienter (< 2 år):*

Mometasonfuroat ”Galen” creme er kontraindiceret til børn under 2 år (se pkt. 4.3).

*Pædiatriske patienter (> 2 år):*

Pædiatriske patienter (> 2 år) skal behandles med applikation af den laveste effektive dosis af Mometasonfuroat ”Galen” creme i den kortest mulige periode, og ikke på mere end 10 % af kropsoverfladen. For børn over 2 år er den maksimale periode for applikation af Mometasonfuroat ”Galen” creme 5 dage.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof, over for andre kortikosteroider eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Rosacea i ansigt
* Acne vulgaris,
* Hudatrofi,
* Perioral dermatitis,
* Perianal og genital pruritus,
* Rød numse,
* Bakteriel (f.eks. impetigo, pyoderma),
* Virale (f.eks. herpes simplex, herpes zoster og skoldkopper, verrucae vulgares, condylomata acuminata, molluscum contagiosum), parasit- og svampe (f.eks. candida eller dermatofyt) infektioner,
* Tuberkulose,
* Syfilis eller reaktioner efter vaccine,
* Mometasonfuroat ”Galen” creme må ikke anvendes til børn under 2 år.
* Mometasonfuroat ”Galen” creme må ikke anvendes under en okkluderende forbinding.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Al kontakt med øjnene og anvendelse på øjenlågene skal undgås.

Mometasonfuroat ”Galen” 1 mg/g creme må ikke påføres på beskadiget hud og slimhinder.

Der bør udvises forsigtighed hos patienter, der er overfølsomme over for andre kortikosteroider.

Hvis der udvikles irritation eller sensibilisering ved anvendelse af Mometasonfuroat ”Galen” 1 mg/g creme, skal behandlingen seponeres, og hensigtsmæssig behandling skal iværksættes.

Hvis der opstår en infektion, skal anvendelse af et hensigtsmæssig antimykotikum eller antibakterielt lægemiddel iværksættes. Hvis der ikke umiddelbart opstår et favorabelt respons, skal kortikosteroidbehandlingen seponeres, indtil infektionen er tilstrækkeligt kontrolleret.

Lokal eller systemisk toksicitet er almindelig, især efter lang vedvarende anvendelse på store områder af beskadiget hud, i fleksurer eller med okklusion. Der bør udvises forsigtighed, når store områder af kroppen behandles, og lang vedvarende behandling skal undgås hos alle patienter, uanset alder.

Topikale steroider kan være farlige ved psoriasis af forskellige årsager, herunder rebound-recidiver efter udvikling af tolerance, risiko for generaliseret pustuløs psoriasis og udvikling af lokal eller systemisk toksicitet på grund af hudens nedsatte barrierefunktion. Hvis det anvendes til patienter med psoriasis, er det nødvendigt nøje at overvåge patienten.

Som for alle potente topikale kortikosteroider skal en pludselig seponering af behandlingen undgås. Når langvarig topikal behandling med potente glukokortikoider stoppes, kan der udvikles et rebound-fænomen, som kommer til udtryk ved udvikling af dermatitis med intens rødmen, svien og brænden. Dette kan forebygges ved langsom udtrapning af behandlingen, for eksempel ved at fortsætte behandlingen i perioder, før den seponeres.

Der kan forekomme hyperglykæmi og glukosuri hos nogle patienter efter topikal applikation på grund af systemisk absorption.

Glukokortikoider kan ændre udseendet af nogle læsioner og gøre det vanskeligt at fastslå en dækkende diagnose samt forsinke ophelingen.

Propylenglycolmonopalmitostearat kan give irritation af huden.

Stearylalkohol kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem).

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 På grund af indholdet af hvid, blødt paraffin i Mometasonfuroat ”Galen” creme kan rivestyrken og sikkerheden ved kondomer være kompromitteret.

**4.6 Graviditet og amning**

 Fertilitet

Der foreligger ingen data angående virkningen på mometason på fertiliteten.

Graviditet

Kortikosteroider passerer placenta. Der er meget begrænsede data fra anvendelse af mometason under graviditet. Efter systemisk anvendelse af højdosis-kortikosteroider er der blevet beskrevet virkninger på fostret/spædbarnet (intrauterin væksthæmning, adrenokortikal hæmning, ganespalte). Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet og teratogenicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

Selvom systemisk eksponering er begrænset, må Mometasonfuroat ”Galen” 1 mg/g kun anvendes i løbet af graviditeten efter nøje overvejelse af risk/benefit-forholdet.

Amning

Det er ukendt, om mometason udskilles i human mælk. Mometasonfuroat ”Galen” creme må kun administreres til ammende kvinder efter nøje overvejelse af risk/benefit-forholdet. I løbet af ammeperioden må Mometasonfuroat ”Galen” creme ikke applikeres på brystområdet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Mometasonfuroat ”Galen” creme påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

 Bivirkningerne er opført i Tabel 1 efter organklassificering i indhold til MedDRA og efter faldende hyppighed, som defineret nedenfor:

|  |
| --- |
| **Tabel 1: Behandlingsrelaterede bivirkninger** Meget almindelig: ≥1/10, almindelig: ≥1/100 til <1/10, ikke almindelig: ≥1/1.000 til <1/100, sjælden: ≥1/10.000 til <1/1.000, meget sjælden: <1/10.000, ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.Bivirkninger, der er blevet rapporteret i forbindelse med ekstern kortikosteroidbehandling, omfatter: |
| *Infektioner og parasitære sygdomme* |
| Ikke almindelig | Sekundære infektioner |
| *Vaskulære sygdomme* |
| Meget sjælden | Teleangiektasi |
| *Hud og subkutane væv* |
| Almindelig | Brændende fornemmelse, paræstesi, pruritus, hudatrofi, reaktioner på applikationsstedet, bakteriel infektion, follikulitis  |
| Ikke almindelig | Irritation, hypertrikose, hypopigmentering, perioral dermatitis, allergisk kontaktdermatitis, hudmaceration, striae, milia, xerodermi  |

En forhøjet risiko for systemiske virkninger og lokale bivirkninger er til stede ved hyppig dosering, behandling af store områder eller i lang tid, samt behandling af intertriginøse områder eller med okkluderende forbindinger.

Hypopigmentering eller hyperpigmentering er blevet rapporteret i isolerede tilfælde (sjældne) eller i forbindelse med andre steroider og kan derfor forekomme med Mometasonfuroat ”Galen” 1 mg/g creme.

Bivirkninger, som er blevet rapporteret med systemiske glukokortikoider (herunder binyrebarkhæmning), kan også forekomme med topikalt applikerede glukokortikoider.

Pædiatriske patienter kan udvise større følsomhed over for topikal kortikosteroidinduceret hæmning af hypotalamus-hypofyse-binyrebarkaksen (HPA-aksen) og Cushings syndrom end voksne patienter på grund af det større forhold mellem hudoverfladen og kropsvægten. Kronisk kortikosteroidbehandling kan påvirke børns vækst og udvikling.

Der er blevet rapporteret intrakranial hypertension hos pædiatriske patienter, der får topikale kortikosteroider.

Manifestationer på intrakranial hypertension omfatter udbulende fontaneller, hovedpiner og bilateral papilødem.

**4.9 Overdosering**

 Overdreven og omfattende brug af topikale kortikosteroider (kronisk overdosering eller misbrug) kan resultere i undertrykkelse af hypofysens og binyrernes funktion og føre til sekundær nedsat binyrebarksvigt. Hensigtsmæssig symptomatisk behandling er indiceret i sådanne tilfælde, de akutte symptomer er i det store og hele reversible. Elektrolytforstyrrelser kan behøve behandlingsintervention. I tilfælde af kronisk toksicitet er det indiceret at nedtrappe dosis forsigtigt. Der er imidlertid endnu ikke blevet rapporteret sådanne tilfælde.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: D07AC13. KORTIKOIDER, DERMATOLOGISKE PRÆPARATER, kortikoider, stærk virkning (gruppe III)

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 De tilgængelige kliniske data, der forefindes for mometasonfuroat, indikerer, at stoffet udviser egenskaberne for stærke kortikosteroider.

I musemodellen med krotonolie med en enkeltdosis mometasonfuroat (ED50 = 0,2 µg/øre) var virkningen sammenlignelig med betamethasonvalerat. Efter gentagen applikation (n = 5) var mometasonfuroat 8 gange mere potent end betamethasonvalerat (ED50 = 0,002 µg/øre/dag vs. 0,014 µg/øre/dag).

I det samme testsystem, der evaluerede andre markører for kortikosteroid-aktivitet, udviste mometasonfuroat (5,3 µg/øre/dag i 5 dage) en signifikant lavere hæmmende virkning på hypotalamus-hypofyse-binyrebarkaksen (HPA-aksen) end betamethasonvalerat (ED50 = 3,1 µg/øre/dag).

Det terapeutiske interval for momethasonfuroat har vist sig at være bredere sammenlignet med betamethasonvalerat, hvilket indikerer en 3 til 10 gange teoretisk større sikkerhedsmargin. Det terapeutiske interval blev bestemt ud fra forholdet mellem ED50 for systemisk aktivitet (tymolyse, HPA-akse) og lokal antiflogistisk aktivitet, kvantificeret ved fastlagte, standardiserede in vitro-metoder.

Klinisk farmakologiske undersøgelser indikerer:

* Vasokonstriktionen blev for mometasonfuroat og andre kortikosteroider bestemt ved hjælp af (McKenzies blegheds- og vasokonstriktionstest):

 Mometasonfuroat creme 0,1 % fandtes at være lige så effektivt sammenlignet med betamethasonvalerat creme 0,1 %, triamcinolonacetonid creme 0,1 %, betamethasondipropionat creme 0,05 % og var signifikant mere virkningsfuldt end fluocinolonacetonid creme 0,025 %.

* Kliniske studier indicerer:

 Hos patienter med psoriasis/atopisk dermatitis viser mometasonfuroat creme 0,1 % samme sikkerhed og virkning som betamethasonvalerat creme.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

For at kvantificere perkutan/systemisk absorption af præparater med mometasonfuroat creme, som er sammenlignelige med Mometasonfuroat ”Galen” creme, blev der applikeret tritium-mærket mometasonfuroat på intakt hud på raske frivillige forsøgspersoner. Resultaterne indikerede, at der blev absorberet ca. 0,4 % af den applikerede dosis for creme via intakt hud i løbet af 8 timer (ved ikke-okkluderende betingelser).

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Akut toksicitet |  |  |
| Arter | Applikationsmåde | LD50[mg/kg] |
| Mus | Subkutan | 200-2.000 |
| Rotte | Subkutan | 2.000 |
| Hund | Subkutan | > 200 |
| Mus | Oral | > 2.000 |
| Rotte | Oral | > 2.000 |

Kronisk toksicitet

Selv ved usædvanligt store doser (670 gange den terapeutiske dosis) resulterede 6 måneders applikation til forskellige arter kun typiske symptomer på en overdosis kortikosteroid, herunder nedsat øgning af kropsvægten, muskeldystrofi, abdominal distension, nedsat antal lymfocytter og eosinofiler, forhøjet antal neutrofile leukocytter, forhøjede serum-transaminaser (SGPT, SGOT), kolesterol og triglycerider, lipæmi, organanomalier (atrofi af milt og tymus, lokal hudatrofi, forøget vægt af lever og binyrer, nedsat osteogenese).

Disse virkninger var mere udprægede og blev hyppigere observeret hos dyr, der blev behandlet med referencestoffet betamethasonvalerat. Der blev ikke observeret nogen unormale systemiske virkninger for hhv. test- eller referencestoffet.

Gentagen dermal applikation af cremer med mometasonfuroat eller betamethasonvalerat resulterede i forbigående symptomer, såsom let til moderat erytem, plica, deskvamation, papeller/pustler.

Mutagenicitet

Tests for genotoksicitet var negative. På den anden side inducerede mometason *in vitro* kromosomale mutationer, dog kun ved koncentrationer, der udviste cytotoksiske virkninger. Relaterede virkninger blev ikke observeret ved udbredt *in vivo-*testing. Derfor kan en mutagen aktivitet af mometason udelukkes med et tilstrækkeligt konfidensniveau.

Reproduktionstoksicitet

Dyreforsøg (kaniner) af virkningen af mometasonfuroat på embryonal udvikling indikerer nedsat kropsvægt ved doser på 0,15 mg/kg eller højere. Topikal applikation hos kaniner resulterede i tilfælde af unormal udvikling, herunder kurvede forpoter, ganespalte, galdeblæreagenese samt hernia umbilicalis. Hos rotter var doser fra 7,5 µg/kg (subkutant) embryoletale, og doser fra 0,3 mg/kg (dermalt) resulterede i vækstretardation (kropsvægthæmning, forsinket ossifikation) og en stofrelateret forhøjelse i hernia umbilicalis. Applikation omkring nedkomststidspunktet resulterede i langtrukken og besværet fødsel.

Mometasonfuroat havde ingen virkning på fertiliteten hos rotter.

Data for anvendelse af mometasonfuroat til gravide eller ammende kvinder er utilstrækkelige. Aktuel klinisk erfaring med brugen af kortikosteroider i løbet af det første trimester viste ingen indikation for teratogene virkninger hos mennesker.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Mometasonfuroat ”Galen” creme:

Hvid, blød paraffin

Hvid bivoks

Propylenglycolmonopalmitostearat

Promulgen G (stearylalkohol og ceteareth-20)

Phosphorsyre, fortyndet

2-Methylpentan-2,4-diol

Titandioxid

Aluminiumstivelse octenylsuccinat (E1452)

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år

Efter første anbrud på tuben: 1 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Aluminiumstuber med polypropylen skruelåg.

Pakningsstørrelser:

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

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GALENpharma GmbH

Wittland 13

24109 Kiel

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 45473

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 27. oktober 2011 (salve)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 -