

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Demoson 1 mg/g voide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma voidetta sisältää 1 mg mometasonifuroaattia (0,1 % w/w mometasonifuroaatti).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yhdessä grammassa voidetta on 20 mg propyleeniglykolimonopalmiitostearaattia ja pieniä määriä butyloitua hydroksitolueenia (E321), korkeintaan 0,015 mg grammassa voidetta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Voide

Läpikuultava, valkoinen, tasainen ja pehmeä voide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Demoson-valmiste on tarkoitettu tulehduksellisten ja kutisevien ihosairauksien oireiden hoitoon, joissa saadaan vaste ulkoisesti käytetyllä kortikosteroidihoidolla, kuten atooppinen dermatiitti ja psoriaasi (paitsi laajalle levinnyt plakkipsoriaasi).

Demoson-valmiste sopii erityisesti hyvin kuivan, hilseilevän ja halkeilevan ihottuman hoitoon, silloin kun ihottuma kuuluu paikallisesti käytettävän mometasonivalmisteen käyttöaiheisiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset, myös iäkkäät, ja 2-vuotiaat ja tätä vanhemmat lapset

Demoson-valmistetta levitetään ohuelti hoidettavalle ihoalueelle kerran vuorokaudessa, kunnes paranemista havaitaan. Annostustiheyttä harvennetaan tämän jälkeen vähitellen.

Vahvoja paikallisia kortikosteroidivalmisteita ei yleensä tulisi käyttää lapsille tai kasvoille ilman lääkärin tarkkaa seuranta. Levitetyn määrän tulisi olla pienin mahdollinen tehokas määrä eikä hoidon tulisi kestää enemmän kuin 5 päivää (ks. kohta 4.4).

Demoson-valmistetta ei saa käyttää pitkään (yli 3 viikkoa) eikä laajoille alueille (yli 20 % kehon pinta-alasta). Lapsilla saa hoitaa korkeintaan 10 % kehon pinta-alasta.

Kun kliinistä paranemista tapahtuu, on usein suositeltavaa siirtyä käyttämään miedompaa kortikosteroidivalmistetta.

Pediatriset potilaat

Alle 2-vuotiaat lapset

Demoson-valmiste on vahva ryhmään III kuuluva glukokortikoidi. Käyttöä ei suositella alle 2-vuotiaille lapsille, koska valmisteen turvallisuudesta ei ole riittävästi tietoa.

Antotapa

Iholle.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille kortikosteroideille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Demoson-valmiste on vasta-aiheista potilaille, joilla on ruusufinni (rosacea) kasvoissa, acne vulgaris, ihoatrofia, perioraalinen dermatiitti, perianaalinen tai sukupuolielinten kutina, vaippaihottuma, bakteeri-infektio (esim. märkärupi, märkäinen ihotulehdus), virusinfektio (*herpes simplex*, *herpes zoster* tai vesirokko, syyliä, visvasyyliä, ontelosyyliä), ihon parasiitti- tai sieni-infektio (esim. kandidas tai dermatofyytti) ilman samanaikaista syynmukaista hoitoa, vesirokko, tuberkuloosi, syfilis tai rokotuksen jälkeinen reaktio.

Demoson-valmistetta ei pidä käyttää haavoihin tai haavaiselle iholle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos Demoson-valmistetta käytettäessä iho ärsyyntyy tai herkistyy, valmisteen käyttö on lopetettava ja sopiva hoito aloitettava.

Glukokortikoidit voivat peittää, aktivoida tai pahentaa ihoinfektioita.

Jos kehittyi infektio, sopivan sienilääkkeen tai antibiootin käyttö on aloitettava. Jos infektion hoito ei tehoa pian aloittamisen jälkeen, kortikosteroidin käyttö on keskeytettävä, kunnes infektio saadaan riittävästi hallintaan.

Paikallisesti käytettävien kortikosteroidien systeeminen imeytyminen voi aiheuttaa palautuvan hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin (HPA) toiminnan heikkenemisen ja glukokortikosteroidipuutoksen hoidon lopettamisen jälkeen. Osalle potilaista voi ilmetä Cushingin oireyhtymä, hyperglykemia tai glukosuria hoidon aikana paikallisesti käytettävien kortikosteroidien systeemisen imeytymisen seurauksena. Potilaita, jotka käyttävät topikaalisia steroideja laajoille ihoalueille tai peitesidoksen kanssa, pitää tarkkailla säännöllisesti HPA-akselin toiminnan heikkenemisen varalta.

Näköhäiriöt

Systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy näön hämärtyminen kaltaisia oireita tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Systeemisen hoidon yhteydessä todettuja haittavaikutuksia, kuten lisämunuaiskuoren suppressiota, saattaa ilmetä myös topikaalisen kortikosteroidihoidon aikana, etenkin lapsilla.

Pediatriset potilaat

Pediatriset potilaat ovat herkempiä systeemiselle toksisuudelle vastaavilla annoksilla, koska lasten ihon pinta-alan suhde painoon on suurempi. Koska mometasonifuroaatin turvallisuutta ja tehoa alle 2-vuotiaille lapsilla ei ole varmistettu, Demoson-valmisteen käyttöä tässä ikäryhmässä ei suositella. Mometasonifuroaattia voidaan käyttää varoen 2 vuotta täyttäneille tai sitä vanhemmille lapsille, vaikka tietoja Demoson-valmisteen yli 3 viikon pituisen käytön turvallisuudesta ja tehosta ei ole varmistettu.

Paikallinen ja systeeminen toksisuus on yleistä erityisesti pitkäaikaisessa käytössä suurille vaurioituneille ihoalueille, fleksuuroissa ja käytettäessä polyeteenistä valmistettua peitesidosta. Peitesidosta ei pidä käyttää lapsia tai kasvoja hoidettaessa. Käytettäessä valmistetta kasvoille, hoitoaika pitää rajoittaa 5 päivään. Pitkäaikaista jatkuvaa käyttöä on vältettävä kaikenikäisillä potilailla.

Paikallisten steroidien käyttö voi olla haitallista psoriaasin hoidossa useista syistä, mukaan lukien sairauden uusiutuminen toleranssin kehittymisen jälkeen, märkärakkulaisen psoriaasin riski sekä paikallisen ja systeemisen toksisuuden kehittyminen johtuen ihon suojavaikutuksen heikentymisestä. Jos valmistetta käytetään psoriaasin hoitoon, potilaan tarkka seuranta on tärkeää. Kuten muitakin vahvoja paikallisia glukokortikoideja käytettäessä, vältä hoidon äkillistä lopettamista. Kun pitkäaikainen paikallinen hoito vahvalla glukokortikoidilla lopetetaan, oireet voivat voimistua (ns. rebound-ilmiö) ja saattaa kehittyä dermatiitti, johon liittyy voimakasta punotusta, kirvelyä ja polttelua. Tämä voidaan estää lopettamalla hoito vähitellen, esimerkiksi jaksottamalla hoito ennen sen lopettamista kokonaan.

Glukokortikoidit voivat muuttaa joidenkin leesioiden ulkonäköä ja vaikeuttaa oikean diagnoosin tekemistä sekä myös hidastaa paranemista.

Demoson-valmistetta ei pidä käyttää silmiin eikä silmäluomille johtuen glaukooman tai kapselinalaisen kaihin hyvin harvinaisesta riskistä.

Demoson-valmiste sisältää propyleeniglykolia, joka voi aiheuttaa ihon ärsytystä, ja myös butyloitua hydroksitolueenia, joka voi aiheuttaa paikallisia ihereaktioita (esim. kosketusdermatiittia) tai silmä- ja limakalvoärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jos mometasonivoiteella hoidetaan sukuelinten tai peräaukon aluetta, valmisteeseen sisältämä apuaine, valkavaseliini, saattaa samanaikaisesti lateksikondomien kanssa käytettynä heikentää kondomien vetolujuutta heikentäen niiden turvallisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Demoson-valmisteeseen käyttö raskauden ja imetyksen aikana tulee tapahtua vain lääkärin määräyksestä. Silloin on kuitenkin vältettävä suurten ihoalueiden hoitoa tai pitkäaikaista käyttöä. Turvallisuudesta raskauden aikana ei ole täyttä varmuutta. Paikallisesti käytettävien kortikosteroidien käyttö tiineille eläimille voi aiheuttaa poikkeamia sikiön kehityksessä mukaan lukien suulakihalkio ja kasvun hidastuminen kohdussa (ks. kohta 5.3). Ei ole riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia mometasoonifuroaatin käytöstä raskaana oleville naisille ja siksi näiden vaikutusten riski sikiölle on tuntematon. Kuten muillakin paikallisesti käytettävillä kortikosteroideilla, raskaana olevia naisia hoidettaessa pitää ottaa huomioon mahdollisuus, että sikiön kasvu häiriytyy glukokortikoidin läpäistyä istukan. Tästä johtuen voi olla hyvin pieni riski sikiöön kohdistuviin vaikutuksiin. Muiden paikallisesti käytettävien kortikosteroidivalmisteiden tavoin Demoson-valmistetta tulee käyttää raskauden aikana vain, jos mahdollinen hyöty on suurempi kuin äidille tai sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara.

Imetys

Ei ole tietoa, imeytyvätkö paikallisesti käytettävät glukokortikoidit systeemisesti riittävästi, jotta havaittavia pitoisuuksia erittyisi äidinmaitoon. Mometasonifuroaattia tulee käyttää imetyksen aikana vain tarkan hyöty-riskisuhteen harkinnan jälkeen. Mometasonivoidetta ei saa imetyksen aikana käyttää rintojen alueella. Mikäli on tarpeen käyttää suuria annoksia tai pitkäaikaista hoitoa, tulee imetys lopettaa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Demoson-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on merkityksetön vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Taulukko 1: Mometasonifuroaateilla raportoidut hoitoon liittyvät haittavaikutukset elinjärjestelmän ja yleisyysluokituksen mukaan Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	
Infektiot	
Hyvin harvinainen	Follikuliitti
Tuntematon	Infektio, furunkkeli
Umpieritys	
Harvinainen	Lisämunuaiskuoren vajaatoiminta
Hermosto	
Hyvin harvinainen	Polttava tunne
Tuntematon	Tuntoharha (parestesia)
Silmät	
Tuntematon	Näön hämärtyminen (ks. kohta 4.4)
Iho ja ihonalainen kudos	
Yleinen	Kihelmöivä, pistelevä tunne
Melko harvinainen	Näppyäinen ruusufinnin tapainen dermatiitti (kasvoilla), märkärakkulat, sekundaarinen infektio, hiussuonten hauraus (mustelmat), arpijuovat, ihoatrofia
Harvinainen	Karvoittuminen, herkistyminen (mometasoni)
Hyvin harvinainen	Kutina
Tuntematon	Allerginen kosketusihottuma, ihon hypopigmentaatio, aknea muistuttava ihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	
Tuntematon	Levityskohdan kipu, levityskohdan reaktiot

Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu hyperpigmentaatiota muiden steroidien käytön yhteydessä, joten se on mahdollista myös Demoson-valmisteella.

Seuraavia paikallisia haittavaikutuksia on harvoin raportoitu paikallisten kortikosteroidien käytön yhteydessä: kirvely, kuiva iho, ihoärsytys, perioraalinen dermatiitti, allerginen kosketusihottuma, ihon maseroituminen, miliaria ja teleangiektasia.

Systeemisten vaikutusten ja paikallisten haittavaikutusreaktioiden esiintymisen riski kasvaa, kun annostelu on tiheää, hoidetaan isoja ihoalueita tai käyttö on pitkäaikaista, sekä myös hiertymäalueiden hoidon tai okklusiositeen käytön yhteydessä.

Pediatriset potilaat

Pediatriset potilaat voivat olla herkempiä paikallisen kortikosteroidin aiheuttamalle hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA) suppressiolle ja Cushingin oireyhtymälle kuin vanhemmat potilaat, koska heillä ihon pinta-alan suhde painoon on suurempi (ks. kohta 4.4).

Pitkäaikainen kortikosteroidihoito voi häiritä lasten kasvua ja kehitystä.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Paikallisesti käytettävien kortikosteroidien liian pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunua isakselin suppressiota ja johtaa sekundaariseen lisämunuaisten vajaatoimintaan, joka on yleensä palautuva.

Asianmukainen oireenmukainen hoito on aloitettava. Tarvittaessa hoidetaan elektrolyytitasapainoa.

Mikäli havaitaan HPA-akselin toiminnan heikkenemistä, pitää pyrkiä lopettamaan lääkkeen käyttö, vähentämään annostelukertoja tai korvaamaan valmiste miedommalla steroidilla.

Yhden pakkauksen sisältämä steroidimäärä on niin pieni, että sillä on vain vähän tai ei lainkaan toksista vaikutusta siinä epätodennäköisessä tapauksessa, että lääkettä olisi vahingossa joutunut niellyksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vahvat kortikosteroidit (ryhmä III), ATC-koodi: D07AC13

Mometasonifuroaatti on vahva ryhmään III kuuluva kortikosteroidi.

Mometasonifuroaatti on synteettinen, ei-fluorattu glukokortikoidi, jossa on furoaattiesteri asemassa 17.

Kuten muutkin ulkoisesti käytettävät kortikosteroidit, mometasonifuroaattilla on voimakas anti-inflammatorinen vaikutus, kutinaa ja allergian oireita ehkäisevä tai lievittävä vaikutus ja merkittävä psoriaasiksen vastainen aktiivisuus tavanomaisissa ennustamiseen käytetyissä eläinmalleissa.

Mometasonifuroaatin farmakodynaaminen (vasokonstriktiivinen) vaste terveelle iholle levitettynä vastasi referenssivalmisteena olevaa 1 mg/g mometasonifuroaattia sisältävää voidetta.

Mometasonifuroaatin AUEC-arvo (vaikutuskuvaajan alainen ala) referenssivalmisteeseen nähden oli vasokonstriktiokokeessa 111 % (90 % CI 103–121 %).

Kirjallisuudessa esitetyn mometasonifuroaatin terapeuttisen indeksin (haluttujen vaikutusten ja ei-toivottujen vaikutusten suhde) mukaan mometasoni kuuluu topikaalisiin glukokortikoideihin, joilla halutut vaikutukset ylittävät selvästi ei-toivotut vaikutukset.

Krotonöljykokeessa hiirellä mometasoni (ED₅₀ = 0,2 mikrog/korva) oli yhtä tehokas kuin beetametasonivaleraatti kertalevityksen jälkeen ja noin 8 kertaa tehokkaampi viiden levityksen jälkeen (ED₅₀ = 0,002 mikrog/korva/vrk vs. 0,014 mikrog/korva/vrk).

Marsuilla mometasoni vähensi *m. ovalis* -hiivasienien aiheuttamaa epidermaalista akantoosia (ts. kuvastaa psoriaasiksen vastaista aktiivisuutta) noin 2 kertaa tehokkaammin kuin

beetametasonivaleraatti 14 annostelukerran jälkeen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Perkutaanista imeytymistä koskevien tutkimusten tulokset ovat osoittaneet, että systeeminen imeytyminen mometasonifuroaatti 0,1 % voiteen paikallisen annostelun jälkeen on minimaalista. Tulosten mukaan noin 0,7 % vaikuttavasta aineesta imeytyy ehjän ihon läpi 8 tunnissa (ilman okklusiosidoksen käyttöä).

Jakautuminen

Metaboliittien karakterisointi ei ollut mahdollista, koska näiden määrä oli liian pieni plasmassa ja kuonaeritteissä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutti toksisuus

Eläinlaji	Antotapa	LD ₅₀ (mg/kg)
Hiiri	subkutaaninen	200–2 000
Rotta	subkutaaninen	200
Koira	subkutaaninen	> 200
Hiiri	oraalinen	> 2 000
Rotta	oraalinen	> 2 000

Krooninen toksisuus

Erilaisissa kroonista käyttöä koskevissa toksisuustutkimuksissa, joissa annosteltiin ylimäärin vaikuttavaa ainetta (670 kertaa terapeuttinen annos) 6 kuukauden ajan, todettiin vain kortikosteroidien yliannokselle tyypillisiä oireita: painonlisäyksen vähentymistä, lihasten atrofiaa, vatsan laajenemista, lymfosyyttien ja eosinofiilisten granulosityttien määrän vähenemistä sekä neutrofiilisten leukosyyttien määrän kasvua; transaminaasien (SGPT ja SGOT), kolesterolin ja triglyseridien pitoisuuden lisääntymistä seerumissa; lipidemiaa, elinmuutoksia (pernan ja kateenkorvan atrofiaa, paikallista ihon atrofiaa, maksan ja munuaisten painon kasvua sekä luun muodostuksen vähenemistä). Nämä muutokset olivat selvemmin havaittavissa ja niitä esiintyi useammin elämillä, joille annettiin vertailuainetta, beetametasonivaleraattia.

Kumpikaan aine ei aiheuttanut poikkeavia systeemisiä vaikutuksia.

Genotoksisuus

Geenimutaatioita koskevat testit olivat negatiivisia. Mometasoni aiheutti kuitenkin kromosomimutaatioita *in vitro*, mutta vain soluille toksisilla pitoisuuksilla. Samanlaisia vaikutuksia ei havaittu perusteellisissa *in vivo* -testeissä, joten mutageenisuuden riski voidaan sulkea pois riittävällä varmuudella.

Karsinogeenisuus

Mometasonifuroaatin pitkäkestoisia karsinogeenisuustutkimuksia on tehty rotilla (2 vuoden ajan) ja hiirillä (19 kuukauden ajan) antamalla lääkeaine inhalaationa. Tilastollisesti merkitsevää eroa kasvainten esiintyvyydessä ei havaittu korkeintaan 67 mikrog/kg annoksilla rotilla tai korkeintaan 160 mikrog/kg annoksilla hiirillä.

Reproduktiivinen toksisuus

Eläinkokeissa, joissa tutkittiin mometasonifuroaatin vaikutusta kaniinien sikiönkehitykseen, ilmeni kehon painonlaskua 0,15 mg/kg tai tätä enemmän.

Paikallisen annostelun jälkeen kaniinien poikaset kärsivät erityyppisistä epämuodostumista, kuten vääntyneistä etukäpälistä, suulakihalkiosta, sappirakon kehittymättömyydestä ja napatyrästä. Rotilla

havaittiin sikiötoksisia vaikutuksia yli 7,5 mikrog/kg annoksilla (subkutaanisesti) ja puutteellista kehitystä yli 0,3 mg/kg (paikallisesti) (normaalia alempaa painoa, viivästynyttä luutumista) ja lääkeaineeseen liittyvää napatyrien määrän lisääntymistä. Kun lääkeainetta annettiin äideille lähellä synnytystä, havaittiin pitkittynyttä ja vaikeutunutta synnytystä. Mometasonifuroaattilla ei ollut vaikutusta rottien hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Heksyleeniglykoli
Väkevä fosforihappo (pH:n säätöön)
Propyleeniglykolimonopa lmitostearaatti
Valkovaha
Valkovaseliiini
Butyloitu hydroksitolueeni (E321) (antioksidanttina valkovaseliiinissa)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta
Avaamisen jälkeen: 12 viikkoa

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Voide on pakattu alumiiniputkiin, joissa on valkoinen HDPE-lävistyskierrekorkki. Putket ovat yksittäin pahvikoteloissa.

Pakkaus koot: 10 g, 15 g, 20 g, 30 g, 50 g, 60 g tai 100 g.
Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan AB
PL 23033
104 35 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

24057

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5.8.2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.4.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.7.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS 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 symptomatisk 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 administreringsätt

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 kroppsytta). 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.

Pediatrik 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, pyoderma), virala infektioner (t.ex. herpes simplex, herpes zoster, vattkoppor, verruca vulgaris, 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.

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar 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 korioretinopati (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 hudytta 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 bøjveck 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, och 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 placentabariären 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	Folikulit
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 administrationsstället	
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.

Pediatrik 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 huden 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 till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

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 symptomatisk 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 effekt) visar på att mometason tillhör en kategori topikala glukokortikoider, för vilka

önskad effekt tydligt överväger önskad 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 råttor (2 år) och mus (19 månader) med inhalerat mometasonfuroat. Ingen statistiskt signifikant ökning av tumörincidensen observerades vid doser upp till 67 mikrogram/kg i råttor 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, gomspalt, agenesi av gallblåsa och navelbräck.

I råttan observerades embryoletala effekter från 7,5 microgram/kg kroppsvikt (subkutant) och dålig utveckling från 0,3 mg/kg kroppsvikt (topikalt) (reducerad kroppsvikt, försenad ossifikation) och substansrelaterad ökning av navelbräck. Då substansen gavs till honor nära förestående förlossning observerades utdragna och svåra förlossningar.

Mometasonfuroat visade ingen effekt på fertilitet hos råttan.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hexylenglykol

Fosforsyra, koncentrerad (för pH-justering)

Propylenglykolmonopalmitylmyristat

Vax, vitt

Vaselín, 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

Mylan AB

Box 23033

104 35 Stockholm

Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24057

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 5.8.2009

Datum för den senaste förnyelsen: 8.4.2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.7.2020