

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Mometazon Mylan 1mg/g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En gram mazila vsebuje 1 mg mometazonfuroata (0,1 % m/m mometazonfuroata).

Pomožne snovi: 20 mg propilenglikol monopalmitostearata na gram mazila in sledovi, do največ 0,015 mg butiliranega hidroksitoluena (E321) na gram mazila.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mazilo
prosojno belo mehko mazilo

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Mazilo Mometazon Mylan je indicirano za simptomatsko zdravljenje vnetnih bolezni kože, ki se odzivajo na zunanje zdravljenje z glukokortikoidi, kot so npr. atopični dermatitis in psoriaza (z izjemo razširjene oblike psoriaze v plakih).

Mazilo Mometazon Mylan je najbolje uporabljati za zdravljenje kronično zelo suhe, luskaste in razpokane kože, za katero je lokalna oblika mometazona indicirana.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli, vključno s starejšimi bolniki, in otroci, stari 6 let ali več: tanko plast mazila Mometazon Mylan je treba enkrat dnevno nanesti na prizadeti predel kože.

Močnih lokalnih kortikosteroidov načeloma ne bi smeli nanašati na obraz brez natančnega zdravnikovega nadzora.

Mazila Mometazon Mylan se ne sme uporabljati daljši čas (več kot 3 tedne) ali na večji površini kože (na več kot 20 % površine telesa). Pri otrocih se sme zdraviti največ 10 % površine telesa.

Ko nastopi klinično izboljšanje, je pogosto priporočljiva uporaba kortikosteroida z blažjim učinkom.

Otroci, stari manj kot 6 let:

Mazilo Mometazon Mylan je glukokortikosteroid z močnim učinkom (skupine III). Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti uporaba mazila Mometazon Mylan pri otrocih pod 6 let ni priporočljiva.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino mometazonfluorat ali katerokoli pomožno snov.
- Mazilo Mometazon Mylan je kontraindicirano pri obrazni rozacei, pri navadnih aknah, perioralnem dermatitisu, perianalnem in genitalnem pruritusu, pri pleničnem izpuščaju ter pri bakterijskih okužbah (na primer pri impetigu), virusnih okužbah (na primer pri okužbi z virusom herpes simpleks, herpes zoster in pri noricah) in pri glivičnih okužbah (na primer pri okužbi s kandido ali z dermatofiti), noricah, tuberkulozi, sifilisu ali pri reakcijah po cepljenju.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Izogibati se je treba stiku z očmi in nanašanju na veke.
Mazila Mometazon Mylan se ne sme nanašati na poškodovano kožo.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki so preobčutljivi na katerega od drugih kortikosteroidov.
Če pri uporabi mazila Mometazon Mylan pride do draženja ali senzitivizacije, je treba zdravljenje z njim prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje.

Če pride do okužbe, je treba uvesti ustrezno protiglivično ali antibiotično zdravilo. Če do ugodnega odziva ne pride takoj, je treba uporabo kortikosteroida prekiniti, dokler okužba ni ustrezno obvladana. Pogosto pride do lokalnega in sistemskega toksičnega delovanja, posebno po dolgotrajni neprekinjeni uporabi na velikih površinah poškodovane kože, v pregibih in pod politenski okluzivnimi povoji. Pri zdravljenju velikih površin kože je potrebna previdnost in pri vseh bolnikih ne glede na njihovo starost se je treba izogibati dolgotrajni neprekinjeni uporabi.

Uporaba lokalnih kortikosteroidov je pri psorizah lahko tvegana iz številnih razlogov, med drugim zaradi povratnega učinka, ki nastopi po razvoju tolerance, zaradi tveganja za centralizirano pustulozno psorizozo in zaradi možnosti lokalnega ali sistemskega toksičnega delovanja ob oslABLjeni zaščitni funkciji kože. Če zdravilo uporablja bolnik s psorizozo, ga je treba skrbno nadzorovati.

Kot pri vseh močnih lokalnih kortikosteroidih se je treba izogibati nenadni prekinitvi zdravljenja. Po prekinitvi dolgotrajnega lokalnega zdravljenja z močnim kortikosteroidom lahko pride do povratnega učinka, ki izgleda kot dermatitis z močno rdečino, zbadanjem in pekočim občutkom. To je mogoče preprečiti s postopnim prekinjanjem zdravljenja, na primer z nadaljevanjem zdravljenja z občasnim nanašanjem mazila pred dokončno prekinitvijo.

Pri nekaterih bolnikih lahko pride do hiperglikemije in glukozurije zaradi sistemske absorpcije po lokalni uporabi zdravila.

Glukokortikosteroidi lahko spremenijo izgled nekaterih sprememb na koži, zato je včasih težko postaviti pravo diagnozo, lahko tudi zakasni zdravljenje.

Mazilo Mometazon Mylan vsebuje propilenglikol, ki lahko povzroča draženje kože, in butiliran hidroksitoluen, ki lahko povzroča lokalne kožne reakcije (na primer kontaktni dermatitis) ter draženje oči in sluznic.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Kortikosteroidi prehajajo preko placente. O lokalni uporabi mometazona pri nosečnicah je zelo malo podatkov. Po sistemske uporabi visokih odmerkov kortikosteroidov so opisovali vpliv na plod/novorojenčka (intrauterini zastoj rasti, adrenokortikalno supresijo, volčje žrelo). Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja in teratogenost (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Čeprav je sistemska izpostavljenost zdravilu omejena, se sme mazilo Mometazon Mylan v nosečnosti uporabljati le po skrbnem razmisleku o oceni razmerja med tveganjem in koristjo.

Dojenje

Ni znano, ali se mometazon izloča v materino mleko. Pri ženskah, ki dojijo, se sme mazilo Mometazon Mylan uporabljati le po skrbnem razmisleku o oceni razmerja med tveganjem in koristjo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Mazilo Mometazon Mylan nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni v preglednici 1 po MedDRA razvrstitvi organskih sistemov in po padajoči pogostnosti, ki je opredeljena takole:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

zelo redki ($< 1/10.000$)

pogostnost neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Neželeni učinki, ki so jih opisovali v povezavi z zunanjo uporabo kortikosteroidnega zdravljenja, vključujejo:

Preglednica 1: Z zdravljenjem povezani neželeni učinki po organskih sistemih in pogostnosti	
Bolezni kože in podkožja	
pogosti:	blag do zmeren pekoč občutek na mestu uporabe, mravljinčenje/zbadanje, srbenje, bakterijske okužbe, parestezije, furunkuloza in lokalna atrofija kože
občasni:	strije, draženje, hipertrichoza, hipopigmentacija, perioralni dermatitis, maceracija kože, alergijski kontaktni dermatitis, dermatitis podoben papulozni rozacei (po koži obraza), aknam podobne reakcije, krhkost kapilar (ekhimoze), miliaria, suhost, senzitivizacija (mometazon), folikulitis
Infekcijske in parazitske bolezni	
občasni	sekundarna okužba
Žilne bolezni	
zelo redki	teleangiektazije

Pri pogostem nanašanju mazila, zdravljenju velikih površin kože ali dolgotrajnem zdravljenju, pa tudi pri zdravljenju intertriginoznih predelov ali pod okluzivnimi povoji je tveganje za sistemsko delovanje in lokalne neželene učinke povečano. Pri uporabi drugih kortikosteroidov so v posameznih primerih (redko) opisovali hipopigmentacijo ali hiperpigmentacijo kože, zato lahko do tega pride tudi pri uporabi mazila Mometazon Mylan.

Do stranskih učinkov, ki so jih opisovali pri uporabi sistemskih kortikosteroidov - vključno z adrenalno supresijo – lahko pride tudi pri lokalni uporabi kortikosteroidov.

Pediatrični bolniki so lahko bolj kot odrasli bolniki dovzetni za zaviranje delovanja osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza in za Cushingov sindrom zaradi večjega razmerja med površino telesa in telesno maso. Kronično zdravljenje s kortikosteroidi lahko ovira rast in razvoj otrok.

Pri pediatričnih bolnikih, pri katerih so uporabljali lokalne kortikosteroide, so opisovali intrakranialno hipertenzijo. Med znaki intrakranialne hipertenzije so izbočene fontanele, glavoboli in obojestranski edem papile vidnega živca.

4.9 Preveliko odmerjanje

Prekomerna dolgotrajna zunanja uporaba kortikosteroidov lahko zavira delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza in povzroči sekundarno adrenokortikalno insuficienco. Če pride do zavrtega delovanja osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, je treba poleg običajne previdnosti v takem primeru poskušati zmanjšati pogostnost nanašanja mazila ali poskusiti s prekinitvijo uporabe zdravila.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi z močnim učinkom (skupina III), oznaka ATC: D07AC13

Mazilo Mometazon Mylan je kortikosteroid z močnim učinkom iz skupine III. Zdravilna učinkovina mometazonfuroat je sintetičen nefluoriran glukokortikoid s furoatnim estrom na mestu 17.

Kot drugi kortikosteroidi za zunanjo uporabo tudi mometazonfuroat v standardnih napovednih modelih na živalih deluje izrazito protivnetno in protipsoriatično.

Za mazilo Mometazon Mylan so pri nanašanju na normalno kožo dokazali enake farmakodinamične lastnosti (vazokonstrikcijo) kot pri referenčnem mazilu, ki je vsebovalo 1mg/g mometazonfuroata. Pri testu vazokonstrikcije je bilo razmerje med mazilom Mometazon Mylan in referenčnim zdravilom glede površine pod krivuljo negativnega učinka 111 % (90-odstotni IZ 103-121 %).

Pri mometazonfuroatu so na podlagi ustrezne literature določili terapevtski indeks (razmerje med želenimi in neželenimi učinki), ki uvršča mometazon med lokalne kortikosteroide, pri katerih želeni učinki nedvomno presegajo neželene.

Pri testu z ricinusovim oljem na miših je bil mometazon (z odmerkom, ki je učinkovit pri 50 % populacije ED₅₀ = 0,2 mg/uhelj) po enkratni aplikaciji enako učinkovit kot betametazon valerat, po petih aplikacijah pa približno 8-krat močnejši (ED₅₀ = 0,002 mg/uhelj/dan v primerjavi z 0,014 mg/uhelj/dan).

Pri budrah je bil mometazon po 14 aplikacijah približno dvakrat bolj učinkovit kot betametazon valerat pri zmanjševanju obsega epidermalne akantoze, povzročene s kvasovkami *Malassezia ovalis* (kar je sicer protipsoriatično delovanje).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Rezultati študij perkutane absorpcije so pokazali, da je po lokalni aplikaciji mazila z mometazonfuroatom 0,1 % sistemska absorpcija zelo majhna. Rezultati kažejo, da se skozi nepoškodovano kožo v 8 urah (brez uporabe okluzivnega povoja) absorbira približno 0,7 % zdravilne učinkovine.

Opredelevanje metabolitov ni bila izvedljiva zaradi premajhne količine učinkovine v plazmi in izločkih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost

živalska vrsta	način vnosa	LD ₅₀ (mg/kg)
miši	subkutano	200-2000
podgane	subkutano	200
psi	subkutano	> 200
miši	peroralno	> 2000
podgane	peroralno	> 2000

Kronična toksičnost

V različnih študijah toksičnosti pri kronični uporabi, v katerih so živalim 6 mesecev dajali prevelike količine zdravilne učinkovine (670-krat večje od terapevtskih odmerkov), so opazili samo simptome, ki so sicer značilni za preveliko odmerjanje kortikosteroidov: zmanjšanje telesne mase, mišična atrofija; napihnjen trebuh; znižane vrednosti limfocitov in eozinofilnih granulocitov in zvišane vrednosti nevtrofilnih levkocitov, zvišane koncentracije aminotransferaz (ALT in AST), holesterola in trigliceridov v serumu; hiperlipidemija; organske spremembe (atrofija vranice in timusa, lokalna atrofija kože, povečana teža jeter in ledvic in zmanjšana osteogeneza).

Naštete spremembe so bile večinoma bolj izrazite in pogoste pri živalih, ki so jim dajali primerjalno snov betametazon valerat.

Pri nobeni od obeh snovi ni prišlo do neobičajnih sistemskih učinkov.

Genotoksičnost

Testi genskih mutacij so bili negativni. Mometazon je *in-vitro* sicer povzročil kromosomske mutacije, a le v koncentracijah, ki so bile toksične za celico. V natančnih testih *in-vivo* niso opazili podobnih učinkov, zato je mogoče tveganje za mutagenost zdravila z zadostno gotovostjo izključiti.

Kancerogenost

Dolgotrajne študije kancerogenosti mometazonfuroata z inhalacijo učinkovine so izvajali pri podganah (2 leti) in miših (19 mesecev). Pri odmerkih do 67 mcg/kg pri podganah oziroma 160 mcg/kg pri miših niso opazili statistično značilno večje pogostnosti tumorjev.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

Poskusi na živalih glede vpliva mometazonfuroata na razvoj zarodka pri kuncih so pokazali znižanje telesne mase za od 0,15 mg/kg telesne mase naprej.

Po lokalni uporabi na kuncih je prišlo pri potomstvu do različnih vrst razvojnih nepravilnosti, kot so krive sprednje tace, volčje žrelo, agenezija žolčnika in popkovna kila. Pri podganah so opazili za plod smrtonosne subkutane odmerke pri 7,5 mg/kg telesne mase, slabši razvoj pri lokalni aplikaciji odmerkov 0,3 mg/kg telesne mase (zmanjšanje telesne mase, zapoznela osifikacija) in pogostejše popkovne kile v povezavi z zdravilom. Če so zdravilo aplicirali samicam kratek čas pred kotitvijo, so opazili podaljšane in težke porode.

Mometazonfuroat ni vplival na plodnost podgan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

heksilenglikol

koncentrirana fosforjeva kislina (za uravnavanje pH vrednosti)

propilenglikolmonopalmitat stearat

beli vosek

beli vazelin
butilhidroksitoluen (E321) (antioksidant v belem vazelinu)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po prvem odprtju: 12 tednov.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Mazilo je v aluminijasti tubi, zaprti z belo navojno zaporko z delom za prebadanje, iz polietilena nizke gostote, v kartonski škatli. Škatla vsebuje 1 tubo.

Velikosti pakiranj:

Tube z 10 g, 15 g, 20 g, 30 g, 50 g, 60 g in 100 g mazila.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Generics [UK] Ltd.,
Station Close,
Potters Bar,
Hertfordshire EN6 1TL,
Velika Britanija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

5363-I-39/10

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

05.01.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

07.04.2009