1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mometasonfuroaat Vet Mylan 1 mg/g, zalf
(mometasonfuoraat)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bevat per gram zalf 1 mg mometasonfuroaat (0,1% w/w mometasonfuroaat).

Hulpstoffen met bekend effect: 20 mg propyleenglycol-monopalmitostearaat/gram zalf en sporen tot maximaal 0,015 mg butylhydroxytolueen (E321)/gram zalf.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zalf.
Een doorschijnende witte zachte, uniforme en gladde zalf.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Mometasonfuroaat Vet Mylan geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van ontstekingachtige en jeukende huidaandoeningen die reageren op uitwendige behandeling met glucocorticoïden, zoals atopische dermatitis en psoriasis (met uitzondering van uitgebreide plaque psoriasis).

Mometasonfuroaat Vet Mylan moet bij voorkeur gebruikt worden voor de behandeling van zeer droge, schilferige of gebarsten huidproblemen, wanneer lokale mometasonpreparaten geïndiceerd zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, waaronder ouderen en kinderen ouder dan 2 jaar: een dunne laag Mometasonfuroaat Vet Mylan moet éénmaal per dag worden aangebracht op de aangedane huid totdat verbetering wordt waargenomen. De frequentie van aanbrengen dient dan geleidelijk te worden verlaagd.

Sterk lokaalwerkende corticosteroïden dienen in het algemeen niet te worden gebruikt bij kinderen of in het gezicht zonder nauwlettend toezicht van de arts. De aangebrachte hoeveelheid moet worden beperkt tot de laagste hoeveelheid compatibel met een effectief therapeutische behandeling en de duur van de behandeling mag niet langer zijn dan 5 dagen (zie rubriek 4.4).

Mometasonfuroaat Vet Mylan mag niet worden gebruikt gedurende een lange periode (meer dan 3 weken) of op grote oppervlakken (meer dan 20% van lichaamsoppervlak). Bij kinderen mag maximaal 10% van het lichaamsoppervlak behandeld worden.

Het gebruik van een zwakker corticosteroïd wordt meestal aangeraden wanneer er sprake is van klinische verbetering.

Pediatrische populatie
Kinderen jonger dan 2 jaar

Mometasonfuroaat Vet Mylan is een sterk werkend klasse III glucocorticoïd. Het wordt niet aangeraden voor gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid.

Wijze van toediening

Cutaan gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Mometasonfuroaat is gecontra-indiceerd bij rosacea in het gezicht, huidatrofie, acné vulgaris, periorale dermatitis, perianale en genitale pruritus, luieruitslag, bacteriële (bijvoorbeeld impetigo en pyodermas), virale (bijvoorbeeld herpes simplex, herpes zoster, waterpokken, verrucae vulgaris, condylomata acuminata, molluscum contagiosum), parasitair en schimmel (bijvoorbeeld candida of dermatofyten) infecties van de huid als causale therapie niet gelijktijdig wordt toegediend, varicella, tuberculose, syfilis of vaccinatiereacties.

Mometasonfuroaat mag niet worden gebruikt op wonden of op de huid die zweren.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Wanneer zich irritatie of overgevoeligheid ontwikkelt tijdens het gebruik van Mometasonfuroaat Vet Mylan, dan moet de behandeling gestopt worden en een geschikte behandeling moet worden ingezet.

Glucocorticosteroïden kunnen een huidinfectie maskeren, activeren of verergeren.

Wanneer een infectie ontstaat, dan moet een geschikt antischimmel of antibacterieel middel gebruikt worden. Wanneer niet direct het gewenste resultaat optreedt, dan moet het corticosteroïd gestopt worden totdat de infectie voldoende onder controle is.

Systemische absorptie van lokale corticosteroïden kan omkeerbare Hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA) as suppressie veroorzaken met de mogelijkheid tot glucocorticosteroïd insufficiëntie na het staken van de behandeling. Uitingen van het syndroom van Cushing, hyperglykemie en glucosurie kunnen ook bij sommige patiënten ontstaan tijdens de behandeling als gevolg van systemische absorptie van lokale corticosteroïden. Patiënten die een lokale corticosteroïd gebruiken op een groot oppervlak of op oppervlakken onder occlusie moeten periodiek geëvalueerd worden op symptomen die kunnen duiden op HPA as onderdrukking.

Visusstoornissen
Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

Alle bijwerkingen die zijn gemeld na systemisch gebruik van corticosteroïden, waaronder bijniersuppressie, kunnen ook optreden met lokale corticosteroïden, vooral bij zuigelingen en kinderen.

Pediatrische populatie
Pediatrische patiënten kunnen gevoeliger zijn voor de systemische toxiciteit van gelijkwaardige doses vanwege een grotere huidoppervlakte/lichaamsgewicht ratio. Omdat de veiligheid en werkzaamheid van Mometasonfuroaat bij pediatrische patiënten jonger dan 2 jaar nog niet zijn vastgesteld.

Mometasonfuroaat Vet Mylan wordt niet aanbevolen voor deze leeftijdsgroep. Mometasonfuroaat kan met voorzichtigheid worden gebruikt bij pediatrische patiënten van 2 jaar of ouder, hoewel de veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van Mometasonfuroaat voor een behandeling van meer dan 3 weken niet zijn vastgesteld.

Lokale en systemische toxiciteit komt vaak voor, met name na langdurig gebruik op grote oppervlakken met beschadigde huid, in plooien en bij polytheen occlusie. Occlusie dient niet te worden toegepast bij kinderen of op het gezicht. Bij gebruik op het gezicht dienen de kuren te worden beperkt tot 5 dagen. Langdurig continue behandeling dient vermeden te worden bij alle patiënten, ongeacht de leeftijd.

Lokale steroïden kunnen gevaarlijk zijn bij psoriasis vanwege een aantal redenen waaronder het terugkeren van terugvallen gevolgd door ontwikkelen van tolerantie, het risico op gecentraliseerde pustulaire psoriasis en ontwikkeling van lokale of systemische toxiciteit als gevolg van een verslechterde barrièrefunctie van de huid. De patiënt dient nauwlettend in de gaten gehouden te worden wanneer het gebruikt wordt bij psoriasis.

Zoals met alle potente lokale glucocorticoïden, moet het plotseling staken van de behandeling vermeden worden. Wanneer de langdurige lokale behandeling met potente glucocorticoïden wordt gestopt, kan een rebound-fenomeen optreden in de vorm van een dermatitis met intense roodheid, tintelingen en branderigheid. Dit kan worden voorkomen door het langzaam afbouwen van de behandeling door bijvoorbeeld de behandeling voort te zetten op een intermitterende basis voordat deze volledig gestopt wordt.

Glucocorticoïden kunnen het uiterlijk van sommige laesies veranderen en kunnen het stellen van een juiste diagnose bemoeilijken en tevens het herstel vertragen.

Mometasonfuroaat Vet Mylan is niet voor oogheelkundig gebruik, inclusief de oogleden vanwege het zeer zeldzame risico op glaucoom simplex of subcapsulaire cataract.

Mometasonfuroaat Vet Mylan bevat propyleenglycol dat huidreacties kan veroorzaken en tevens gebutyleerd hydroxytolueen dat lokale huidreacties (waaronder contact dermatitis) kan veroorzaken, of irritatie aan de ogen of slijmvliezen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Wanneer het genitale of anale gebied behandeld wordt met mometason zalf kan de hulpstof witte zachte paraffine en het gelijktijdige gebruik van latex condooms leiden tot een vermindering van de treksterkte, waardoor de veiligheid van het condoom vermindert.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Tijdens de zwangerschap mag de behandeling met Mometasonfuroaat Vet Mylan alleen worden uitgevoerd na goedkeuring van de arts. Het aanbrengen op grote lichaamsoppervlakten of gedurende langere tijd moet worden vermeden. Er is onvoldoende bewijs voor veiligheid tijdens de zwangerschap. Lokale toediening van corticosteroïden aan zwangere dieren kan afwijkingen veroorzaken met betrekking tot de foetale ontwikkeling, waaronder gespleten gehemelte en intra-uteriene groeivertraging (zie rubriek 5.3). Er zijn geen adequate en goed gecontroleerde studies met mometasonfuroaat bij zwangere vrouwen en daardoor is het risico van deze effecten op de menselijke foetus niet bekend. Echter, zoals bekend voor alle lokaal toegediende glucocorticoïden, moet de mogelijkheid dat de groei van de foetus kan worden beïnvloed door glucocorticoïd passage door de placenta worden overwogen. Er zou daarom een zeer gering risico kunnen zijn op deze effecten in de humane foetus. Net als andere lokaal toegediende glucocorticoïden, moet Mometasonfuroaat Vet

Mylan worden gebruikt bij zwangere vrouwen alleen als het mogelijke voordeel het mogelijke risico voor de moeder of de foetus rechtvaardigt.

Borstvoeding
Het is niet bekend of lokale applicatie van corticosteroïden kan leiden tot voldoende systemische absorptie om detecteerbare hoeveelheden te produceren in de moedermelk. Mometasonfuroaat mag alleen worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven na zorgvuldige afweging van de baten / risico verhouding. Tijdens het geven van borstvoeding mag mometason zalf niet gebruikt worden op de borsten. Als de behandeling met hogere doses of een lange termijn toepassing is geïndiceerd, dient het geven van borstvoeding worden gestaakt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Mometasonfuroaat Vet Mylan heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Tabel 1: Behandelingsgerelateerde bijwerkingen met mometasonfuroaat weergegeven per orgaanklasse en frequentie
Zeer vaak (≥1/10); vaak (≥ 1/100 tot < 1/10); soms (≥ 1/1000 tot < 1/100); zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1000); zeer zelden (<1/10.000), onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

Infecties en parasitaire aandoeningen	
Zeer zelden	folliculitis
Onbekend:	infectie, furunkel
Endocriene aandoeningen	
Zelden:	remming van de bijnierschorsfunctie
Zenuwstelselaandoeningen	
Zeer zelden:	branderig gevoel
Onbekend:	paresthesie
Oogaandoeningen	
Onbekend:	wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak	tintelend, prikkelend gevoel
Soms	papuleuze rosacea-achtige dermatitis (gezichtshuid), puisten, secundaire infectie, capillaire fragiliteit (ecchymose), striae van de huid, huidatrofie
Zelden:	hypertrichose, sensibilisatie (mometason)
Zeer zelden:	pruritus
Onbekend:	dermatitis contact, hypopigmentatie van de huid, acneïforme dermatitis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Onbekend:	pijn op de toedieningsplaats, reacties op de plaats van toediening

Zeldzame gevallen van hyperpigmentatie zijn gerapporteerd in samenhang met andere steroïden en kunnen derhalve ook bij Mometasonfuroaat Vet Mylan optreden.

Lokale bijwerkingen die niet vaak gerapporteerd zijn met lokale dermatologische corticosteroïden zijn onder andere: prikken, droge huid, huidirritatie, periotale dermatitis, allergische contactdermatitis, huidmaceratie, miliaria en teleangiectasie.

Bij frequente dosering, behandeling van grote oppervlakken of op de lange termijn, evenals bij de behandeling van intertrigineuze gebieden of met occlusief verband, bestaat er een verhoogd risico van systemische effecten en lokale bijwerkingen.

Pediatrische popoulatie

Pediatrische patiënten kunnen gevoeliger zijn voor lokaal-corticosteroïde geïnduceerd hypothalamus-pituitary-adrenal as suppressie en het syndroom van Cushing dan volwassen patiënten vanwege een grotere huidoppervlakte/lichaamsgewicht ratio (zie rubriek 4.4).

Chronische corticosteroïdbehandeling kan de groei en ontwikkeling van kinderen belemmeren.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Overmatig langdurig gebruik van lokale corticosteroïden kan de hypothalamus-hypofyse-bijnier-(HPA) functie onderdrukken, wat resulteert in secundaire bijnierinsufficiëntie die meestal reversibel is.

Goede symptomatische behandeling moet worden gestart. Eventueel moeten problemen met de elektrolytbalans worden behandeld.

Als HPA-as suppressie wordt opgemerkt, dan moet een poging worden gedaan om de behandeling te stoppen, om de frequentie van het aanbrengen van het geneesmiddel te verminderen of om het geneesmiddel te vervangen door een minder krachtige steroïd.

De hoeveelheid steroïd van elke verpakking is zo laag zodat er weinig tot geen toxisch effect optreedt in het onwaarschijnlijke geval van accidentele orale inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroïden (klasse III), ATC-code: D07AC13

Mometasonfuroaat is een sterkwerkend glucocorticosteroïd, klasse III.

Het werkzame bestanddeel, mometasonfuroaat, is een synthetisch, niet-gefluorideerd glucorticoïde met een furoaatester op positie 17.

Zoals andere corticosteroïden voor lokaal gebruik, heeft mometasonfuoraat een uitgesproken anti-inflammatoire activiteit, antipruritische en anti-allergische effecten en een uitgesproken anti-psoriasis activiteit in standaard voorspellende diermodellen.

Mometasonfuroaat heeft een gelijkwaardig farmacodynamisch (vasoconstrictie) responsprofiel in vergelijking met het referentie product dat 1 mg/g mometasonfuroaat bevat wanneer het toegediend werd op de normale huid. Het Negatieve Area Under Effect Curve ratio van mometasonfuroaat ten opzichte van het referentieproduct in de vasoconstrictie studie was 111% (90% CI 103-121%).

De therapeutische index van mometasonfuroaat (de verhouding tussen gewenste en ongewenste effecten), afgeleid uit relevante literatuurgegevens, geeft aan dat mometason tot de groep van lokale glucocorticoïden behoort, waarbij de gewenste effecten duidelijk opwegen tegen de ongewenste effecten.

In de studie bij muizen met croton-olie, was mometason (ED_{50} = 0,2 µg/oor) equipotent met betametasonvaleraat na enkelvoudige applicatie en ongeveer 8 maal sterker na 5 applicaties (ED_{50}= 0,002 µg/oor/dag versus 0,014 µg/oor/dag).

Bij cavia's was mometason ongeveer twee maal zo sterk als betametason valeraat in het verminderen van m.ovalis-geïnduceerde epidermale acathose (d.w.z. anti-psoriasis activiteit) na 14 applicaties.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
De resultaten van percutane absorptiestudies geven aan dat de systemische absorptie na lokale applicatie van mometasonfuroaat zalf 0,1% minimaal is. De resultaten laten zien dat circa 0,7% van het werkzame bestanddeel binnen 8 uur is geabsorbeerd door de intacte huid (zonder gebruik van een occlusief verband).

Distributie
De karakterisering van metabolieten was niet mogelijk als gevolg van de zeer kleine hoeveelheden die in plasma en uitscheidingen aanwezig zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Acute toxiciteit

Diersoort	Toedieningsmethode	LD_{50} (mg/kg)
Muis	Subcutaan	200-2000
Rat	Subcutaan	200
Hond	Subcutaan	> 200
Muis	Oraal	> 2000
Rat	Oraal	> 2000

Chronische toxiciteit
Uit verschillende toxiciteitstudies waarbij chronisch gebruik van grote hoeveelheden van het werkzame bestanddeel (670 maal de therapeutische dosering) gedurende 6 maanden getest werd,werden slechts typische symptomen van corticoïde-overdosering waargenomen: verminderd toename van het gewicht; spieratrofie; opgezette buik; afname van het aantal lymfocyten en eosinofiele granulocyten en een toename van neutrofiele leucocyten; toename van serum transaminases (SGPT en SGOT), cholesterol en triglyceriden; lipidemie; veranderingen in het orgaan

(atrofie van de milt en thymus, plaatselijke huidatrofie, toegenomen lever- en niergewicht en een verminderde osteogenese). Deze veranderingen waren over het algemeen meer uitgesproken en vaker aanwezig bij dieren die het vergelijkende middel, betametasonvaleraat, kregen.
Geen van de twee middelen lieten ongebruikelijke systemische effecten zien.

Genotoxiciteit
Testen op genmutaties waren negatief. Echter, mometason induceerde chromosoom mutaties *in vitro* maar alleen bij celtoxische concentraties. Vergelijkbare effecten werden niet gezien tijdens *in vivo* testen, derhalve kan met enige mate van zekerheid een mutageen risico worden uitgesloten.

Carcinogeniciteit
Lange termijn carcinogeniciteitstudies met mometasonfuroaat zijn uitgevoerd met behulp van inhalatie toediening bij ratten en muizen (19 maanden). Geen statistisch significante toename van de incidentie van tumoren werd gezien bij doseringen tot 67 µg/kg in ratten of 160 µg/kg bij muizen.

Reproductie toxiciteit
Onderzoeken bij dieren naar het effect van mometasonfuroaat op de embryonale ontwikkeling van konijnen lieten een verminderd lichaamsgewicht zien van 0,015 mg/kg/lichaamsgewicht.
Na lokale toediening bij konijnen, leden de nakomelingen aan diverse types van malformaties zoals scheefstand van de voorpoten, gespleten verhemelte, ontbreken van galblaas en navelbreuk. Bij ratten, waren de embryoletale effecten van 7,5 µg/kg/lichaamsgewicht (subcutaan) gemeld en verminderde ontwikkeling van 0,3 mg/kg/lichaamsgewicht (lokaal) (verminderd lichaamsgewicht, verminderde botvorming) en geneesmiddel-gerelateerde toename van navelbreuken.
Indien het middel toegediend was aan moeders die dicht bij de bevallingsdatum zaten, werden een verlengde worpduur en moeilijke worpen waargenomen.

Mometasonfuroaat heeft geen effecten op de vruchtbaarheid van ratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hexyleenglycol
Geconcentreerd fosforzuur (voor pH-instelling)
Propyleenglycol monopalmitostearaat
Witte bijenwas
Vloeibare witte paraffine
Butylhydroxytolueen (E321) (als een antioxidant in vloeibare witte paraffine)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Na eerste opening: 12 weken

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De zalf is afgevuld in aluminium tubes met een witte HDPE schroefdop in een kartonnen doosje. Een doosje bevat 1 tube.

Verpakkingsgrootte:
Tubes met 10 g, 15 g, 20 g, 30 g, 50 g, 60 g en 100 g zalf.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Ierland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 100967

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 juli 2009
Datum van verlenging: 8 april 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 28 november 2022