

Elocon®

MR_xF_f

MSD

Salva 0,1 %

(vit till benvit salva)

Stark glukokortikoid (Grupp III)

Aktiv substans:

Mometasonfuroat

ATC-kod:

D07AC13

Företaget omfattas av Läkemedelsförsäkringen

Texten nedan gäller för:

Elocon® kräm 0,1 %; kutan lösning 0,1 %; salva 0,1 %

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2017-09-19

Indikationer

Psoriasis, eksem och andra steroidkänsliga dermatoser.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen mometasonfuroat, andra kortikosteroider eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll.

Elocon är kontraindicerat för patienter med:

- bakteriella infektioner (t.ex. impetigo, pyodermier, syfilis, tuberkulos),
- virala infektioner (t.ex. herpes simplex, varicella, herpes zoster, verrucae vulgares, condylomata acuminata, molluscum contagiosum),
- svampinfektioner (dermatofyter och jästsvampar) och
- parasitinfektioner i huden om ej samtidig kausal terapi ges.

Elocon är också kontraindicerat vid facial rosacea, acne vulgaris, hudatrofi, perioral dermatit, perianal och genital pruritus, blöjdermatit eller postvaccinala reaktioner.

Elocon ska inte användas på sår eller hud som är skadad.

Dosering

Appliceras tunt 1 gång dagligen på det aktuella hudområdet tills förbättring inträder. Applikationsfrekvensen trappas sedan ner successivt.

Varningar och försiktighet

Om irritation eller överkänslighet uppträder, ska behandlingen med Elocon avbrytas och annan lämplig behandling sättas in.

Glukokortikoider kan maskera, aktivera eller förvärra en hudinfektion. Om infektion uppstår ska lämpligt svamp- eller antibakteriellt medel användas. Om man inte omedelbart får ett positivt resultat ska man avbryta behandlingen med Elocon tills infektionen är under tillräcklig kontroll.

Systemisk absorption av lokala kortikosteroider kan orsaka reversibel suppression av HPA-axeln 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-axelsuppression.

De biverkningar som rapporterats efter systemisk användning av kortikosteroider, inklusive HPA-axelsuppression, kan även förekomma vid lokal användning, särskilt hos barn.

Lokal och systemisk toxicitet är vanlig särskilt vid behandling under lång tid eller på skadad hud, i böjveck och med polyetenocklusion. Ocklusion ska inte användas för behandling av barn eller i ansiktet. Behandling av ansiktet ska inte pågå längre än 5 dagar. Långtidsbehandling ska undvikas hos alla patienter oberoende av ålder.

Elocon bör användas med försiktighet på barn 2 år och äldre, där säkerhet och effekt inte har fastställts för behandling längre än tre veckor. Säkerhet och effekt har inte fastställts för barn under 2 år och behandling av denna åldergrupp rekommenderas därför inte.

Barn kan vara mer känsliga för systemisk toxicitet vid ekvivalenta doser beroende på att kvoten hudyta/kroppsvikt är större hos barn.

Användning av lokala glukokortikoider vid behandling av psoriasis kan vara riskfylld 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 lokala glukokortikoider används vid psoriasis.

Som med alla starka glukokortikoider för utvärtes bruk bör man undvika att plötsligt avbryta behandlingen. När långtidsbehandling avbryts kan återfall i form av dermatit med intensiv rodnad, sveda och brännande känsla uppstå. Detta kan förhindras med en långsam nedtrappning av behandlingen, t ex genom att fortsätta med intermittent behandling innan behandlingen avbryts.

Glukokortikoider kan ändra utseendet på vissa lesioner vilket kan innebära svårigheter att ställa adekvat diagnos men också försena läkningen.

Elocon salva och kutan lösning innehåller propylenglykol som kan förorsaka hudirritation.

Synrubbning

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symptom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker till synrubbningen. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Elocon ska inte användas i ögonen, eller på ögonlocken på grund av den mycket sällsynta risken för glaucoma simplex eller subkapsulär katarakt.

Graviditet

Kategori C.

Behandling 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 (gomspalt, skelettmissbildningar, intrauterin tillväxthämning retardation). Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier med Elocon på gravida kvinnor och risken för fostret är okänd. Efter peroral och lokal långtidsbehandling har hos människa och djur konstaterats reducerad placenta- och födelsevikt. Dessutom föreligger vid långtidsbehandling risk för binjurebarksuppression hos det nyfödda barnet. Som med andra lokala kortikosteroider ska Elocon inte användas under graviditet om inte den förväntade nyttan för modern uppväger den potentiella risken för modern, fostret eller spädbarnet.

Amning

Grupp IVa.

Uppgift saknas om kortikosteroider vid lokal användning kan utsöndras i mätbara mängder i modersmjölk. Elocon ska därför endast ges till ammande mödrar om det är absolut nödvändigt. Om behandling med högre doser eller under lång tid är indicerad ska amningen avbrytas.

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:	Brännande känsla
Ingen känd frekvens:	Parestesier
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn (se även Varningar och försiktighet)
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga:	Atrofi, striae, sekundärinfektion, papulös rosacealiknande dermatit (ansiktshud), kapillärskörhet (ekkymoser).
Sällsynta:	Hypertrikos, sensibilisering (mometason).
Mycket sällsynta:	Pruritus
Ingen känd frekvens:	

	Kontaktdermatit, hypopigmentering, akneiform dermatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Ingen känd frekvens	Smärta på det behandlade hudområdet, reaktioner på det behandlade hudområdet

Hyperpigmentering har i sällsynta fall rapporterats i samband med andra steroider och kan därför förekomma med Elocon. Följande lokala biverkningar har rapporterats i sällsynta fall med andra lokala kortikosteroider: sveda, hudirritation, torr hud, dermatit, perioral dermatit, allergisk kontaktdermatit, uppmjukning av huden, 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.

Barn kan vara känsligare för kortikosteroiders påverkan på HPA-axeln och för Cushingsyndrom jämfört med vuxna. Detta på grund av en större absorption beroende på att kvoten hudyta/kroppsvikt är större hos barn.

Kronisk behandling av barn kan påverka deras tillväxt och utveckling.

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 Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Överdriven långvarig användning av utvärtes kortikosteroider kan undertrycka HPA-axelfunktionen och ge upphov till sekundär binjurebarkinsufficiens som ofta är reversibel.

Om suppression av HPA-axeln rapporterats skall man, med iakttagande av sedvanlig försiktighet i dessa situationer, sträva efter att minska antalet appliceringstillfällen, försöka sätta ut läkemedlet eller byta till en svagare 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.

Farmakodynamik

Elocon är en stark glukokortikoid, grupp III.

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

I likhet med andra kortikosteroider för utvärtes bruk har mometasonfuroat antiinflammatoriska, klådstillande och antiallergiska effekter.

Farmakokinetik

Resultat från perkutana absorptionsstudier visar att den systemiska absorptionen är mindre än 1%.

Innehåll

Ett gram kräm innehåller: mometasonfuroat 1 mg, hexylenglykol, fosfatidylkolin, hydrerad, titandioxid (E171), aluminiumstärkelseoctenylsuccinat, vitt vax, vitt vaselin, fosforsyra och renat vatten.

Ett gram salva innehåller: mometasonfuroat 1 mg, hexylenglykol, propylenglykolstearat, vitt vax, paraffin, fosforsyra och renat vatten.

Ett gram kutan lösning innehåller: mometasonfuroat 1 mg, isopropylalkohol, propylenglykol, hydroxipropylcellulosa, natriumdivätefosfatdihydrat, fosforsyra och renat vatten.

Miljöpåverkan

Mometason

Miljörisk: Användning av mometason har bedömts medföra låg risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Mometason bryts ned långsamt i miljön.

Bioackumulering: Mometason har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.5 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.0058 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 38.9 kg (total sold amount API in Sweden year 2015, data from IMS Health).

R = 0 % removal rate (worst case assumption)

P = number of inhabitants in Sweden = $9 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. I)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. I)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Crustacean, water flea (*Daphnia magna*) (OECD 202) (Ref. II):

Acute toxicity

EC₅₀ 48 h (immobilization) > 5 mg/L

No toxicity up to limit of solubility

Crustacean mysid (*Americamysis bahia*) (EPA 850.1035 (Ref. III):

Acute toxicity

EC₅₀ 48 h (mortality) > 5 mg/L

Not toxicity up to limit of solubility

Fish, inland silverside (*Menidia beryllina*) (EPA 1004.0) (Ref. IV):

Acute toxicity

LC₅₀ 96h (mortality) > 0.11 mg/L

No toxicity up to limit solubility

Green Algae (*Selenastrum capricornutum*) (OECD 201) (Ref. V):

EC₅₀ 72h (yield and growth rate) > 3.2 mg/L

NOEC 8d (yield and growth rate) = 3.2 mg/L

No toxicity up to limit of solubility

Fish, sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*) (EPA 1004.0)
(Ref. VI):

Sub-chronic toxicity

LC₅₀ 7d (mortality and growth) > 5 mg/L

No toxicity up to limit of solubility

Crustacean, water flea (*Daphnia magna*) (OECD 211) (Ref. VII):

Chronic toxicity

NOEC 21d (immobilization, reproduction, growth) = 0.34 mg/L

LOEC 21d (immobilization, reproduction, growth) > 0.34 mg/L

No toxicity up to limit of solubility

Fish, fathead minnow (*Pimephales promelas*) (OECD 210) (Ref. VIII):

Chronic toxicity

NOEC 32d (total length and dry weight) = 0.14 µg/L

LOEC 32d (total length and dry weight) = 0.22 µg/L

PNEC = 0.014 µg/L (0.14 µg/L / 10 based on the most sensitive chronic NOEC for the fish and an assessment factor (AF) of 10)

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

$PEC/PNEC = 0.0058/0.014 = 0.42$, i.e. $PEC/PNEC \leq 1$ which justifies the phrase "Use of mometasone furoate has been considered to result in low environmental risk."

Biotic degradation

Biodegradation in Sludge (OECD 314) (Ref. IX):

Primary degradation half-life = 28 days

Ultimate biodegradation (to CO_2) < 5 % in 28 days

Sediment Transformation (OECD 308) (Ref. X):

DT_{50} (total system) = 81 to 105 days

At each sampling interval, the sediment samples from each test system were separated into water and sediment fractions. Acetonitrile was added to the water phase at 30 mL of acetonitrile per 150 mL aqueous volume in order to provide an organic content of approximately 20%. The sediment was then extracted once each with acetonitrile, then 0.1% hydrochloric acid in acetonitrile, and finally with acetonitrile:purified reagent water:hydrochloric acid 80:20:0.1, (v:v:v). The water and sediment extracts were radioassayed by LSC and then analyzed by HPLC/RAM to quantify [^{14}C]mometasone and degradation products in the fractions. Radioactivity in the post extracted solids (sediment bound) was quantified by combustion analysis and the liquid volatile organic traps were radioassayed by LSC.

Evidence of primary degradation was observed in the aerobic water/sediment test samples. One major peak (>10% AR) was detected in some of the chromatograms for the Taunton River and Weweantic River aerobic test samples as a shoulder of the parent peak at a retention time of 17-minutes. Several minor regions of

radioactivity were observed in some of the chromatograms for the Taunton River and Weweantic River test samples (including a peak with an 18-minute retention time). In all cases, these peaks represented less than 10% of the applied radioactivity and were not considered further. Average material balance ranged from 92.0 to 97.2% AR throughout the 100-day study.

Ultimate biodegradation was observed in the aerobic test systems. The cumulative amount of evolved $^{14}\text{CO}_2$ was 3.0% AR for the Taunton River aerobic test systems and 2.6% AR for the Weweantic River aerobic test systems at Day 100. No radioactivity was detected as volatile organic in the aerobic test systems accumulatively at Day 100.

The half-lives of mometasone in the water fraction ranged from 3.7 to 4.2 days in the aerobic test systems. The half-lives in the total water/sediment test systems ranged from 81 to 105 days for the aerobic test systems.

Abiotic degradation

Hydrolysis (OECD 111) (Ref. XI):

Half-Life ($t_{1/2}$):

pH 4 = 64 days

pH 7 = 12 days

pH 9 = 241 min

Justification of chosen degradation phrase:

Mometasone furoate has a DT_{50} for the total system of ≤ 120 days. Thus, the phrase "Mometasone furoate is slowly degraded in the environment" is chosen.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient (OECD 107) (Ref. XII):

Log K_{ow} :

pH 5 = 4.66

pH 7 = 4.68

pH 9 = 4.81

Bioaccumulation (OECD 305) (Ref. VXI):

Flow through study with Bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*)

$BCF_{\text{whole body, total residues}} = 104.9$ to 107.1

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

Since $BCF < 500$, mometasone furoate has low potential for bioaccumulation.

References

- I. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_
- II. Smithers Viscient 2010. "Mometasone Furoate - Acute Toxicity to Daphnids, (*Daphnia magna*) Under Static Conditions," Study No., 359.6387, SSL, Wareham, MA, USA 1 December 2010.

- III. Smithers Viscient, 2010. "Mometasone Furoate - Acute Toxicity to Mysids, *Americamysis bahia*, Under Static Conditions," Study No., 359.6388, SSL, Wareham, MA, USA, 16 December 2010.
- IV. Smithers Viscient, 2013. "Mometasone - Acute Toxicity to Inland Silverside (*Menidia beryllina*) Under Static Conditions," Study No. 359.6671, SV, Wareham, MA, 12 March 2013.
- V. Smithers Viscient 2011. " Mometasone Furoate - 72-Hour Acute Toxicity Test with Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, Following OECD Guideline 201," Study No., 359.6438, SV, Wareham, MA, USA 25 May 2011.
- VI. Smithers Viscient, 2012. "Mometasone Furoate - Short-Term Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) Under Static-Renewal Conditions," Study No. 359.6596, SV, Wareham, MA, 27 March 2012.
- VII. Smithers Viscient, 2012. "Mometasone Furoate - Full Life-Cycle Toxicity Test with Water Fleas, (*Daphnia magna*), Under Flow-Through Conditions Following OECD Guideline #211," Study No. 359.6439, SV, Wareham, MA, 1 May 2012.
- VIII. Smithers Viscient, 2012. "Mometasone Furoate - Full Life-Cycle Toxicity Test with Water Fleas, (*Daphnia magna*), Under Flow-Through Conditions Following OECD Guideline #211," Study No. 359.6439, SV, Wareham, MA, 1 May 2012.

IX. Smithers Viscient, 2011. "[¹⁴C]Mometasone - Determination of the Biodegradability of a Test Substance in Activated Sludge Based on OECD Method 314B," Study No. 359.6446, SV, Wareham, MA, 01 September 2011.

X. Smithers Viscient, 2011. "[¹⁴C]Mometasone - Aerobic Transformation in Aquatic Sediment Systems Following OECD Guideline 308," Study No. 359.6445, SV, Wareham, MA, 06 September 2011.

XI. Smithers Viscient, 2011. "Mometasone Furoate - Determination of the Water Solubility of a Test Substance Following OECD Guideline 105," Study No. 359.6436, SV, Wareham, MA, 29 June 2011.

XII. Smithers Viscient, 2011. "Mometasone Furoate - Determining the Partition Coefficient (n-Octanol/Water) by the Flask-Shaking Method Following OECD Guideline 107," Study No., 359.6385, SV, Wareham, MA, USA, 10 March 2011.

XIII. Smithers Viscient, 2012. "[¹⁴C]Mometasone - Flow-Through Bioconcentration and Metabolism Study with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) Following OECD Guideline 305," Study No. 359.6497, SV, Wareham, MA, 21 May 2012.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Förvaras vid högst 25°C.

Förpackningsinformation

*Krä*m 0,1 % (vit till benvit kräm)

30 gram tub, 80:24, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska, tandläkare

100 gram tub, 149:49, F, Övriga förskrivare: tandläkare

Kutan lösning 0,1 % (färglös till ben-vit lösning)

30 milliliter flaska, 81:48, F, Övriga förskrivare: tandläkare

100 milliliter flaska, 174:44, F, Övriga förskrivare: tandläkare

250 milliliter flaska (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

Salva 0,1 % (vit till benvit salva)

30 gram tub (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

100 gram tub, 120:-, F, Övriga förskrivare: tandläkare