

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Monovo® 1 mg/g Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 1 mg Mometasonfuroat (0,1 % Mometasonfuroat).

Sonstige Bestandteile:

25,00 mg Propylenglycolmonopalmitostearat und 50,00 mg emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ A)/g Salbe.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

Transparent-cremefarbene Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Monovo 1 mg/g Salbe ist angezeigt zur symptomatischen Behandlung entzündlicher Hauterkrankungen, die auf eine äußerliche Behandlung mit Glukokortikoiden ansprechen, wie z.B. atopische Dermatitis und Psoriasis (davon ausgenommen ist eine ausgedehnte Plaque-Psoriasis).

Monovo 1 mg/g Salbe sollte vorzugsweise für die Behandlung von sehr trockenen, schuppigen und rissigen Hauterscheinungen angewendet werden, bei denen eine topisch anzuwendende Darreichungsform von Mometason angezeigt ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene, einschließlich älterer Patienten, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren: Monovo 1 mg/g Salbe wird einmal täglich dünn auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen.

Im Gesicht sollten stark wirksame topische Glukokortikoide grundsätzlich nicht ohne engmaschige ärztliche Überwachung angewendet werden.

Monovo 1 mg/g Salbe sollte nicht längerfristig (länger als 3 Wochen) oder großflächig (mehr als 20 % der Körperoberfläche) angewendet werden.

Bei Kindern ab 6 Jahren sollten maximal 10 % der Körperoberfläche behandelt werden. Die Salbe sollte nicht okklusiv oder intertriginös angewendet werden. Die Dauer der Behandlung ist auf maximal 3 Wochen beschränkt.

Bei klinischer Besserung ist häufig die Anwendung eines schwächeren Kortikosteroids zu empfehlen.

Kinder unter 6 Jahren:

Monovo 1 mg/g Salbe ist ein stark wirksames Glukokortikoid der Gruppe III. Aufgrund unzureichender Daten zur Sicherheit wird die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen.

Zum Auftragen auf die Haut (Zur Anwendung auf der Haut).

4.3 Gegenanzeigen

Monovo 1 mg/g Salbe ist kontraindiziert bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- fazialer Rosazea
- Akne vulgaris
- perioraler Dermatitis
- perianalem und genitalem Pruritus
- Windelausschlag
- Infektionen, die durch Bakterien (z.B. Impetigo), Viren (z.B. Herpes simplex, Herpes zoster und Windpocken (Varizellen)) oder Pilze (z.B. Candida oder Dermatophyten) verursacht werden
- Tuberkulose
- Syphilis
- Impfreaktionen

Eine Anwendung von Monovo 1 mg/g Salbe am Augenlid ist kontraindiziert.

Monovo 1 mg/g Salbe darf nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden, da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Jeglicher Kontakt mit den Augen und eine Anwendung am Augenlid ist zu vermeiden.

Monovo 1 mg/g Salbe sollte nicht auf verletzte Haut und Schleimhäute aufgetragen werden.

Bei Patienten, die überempfindlich auf andere Kortikosteroide reagiert haben, ist Vorsicht geboten. Wenn es während der Anwendung von Monovo 1 mg/g Salbe zu Hautreizungen oder Sensibilisierung kommt, sollte die Behandlung abgesetzt und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Wenn es zu einer Infektion kommt, sollte ein geeignetes Antimykotikum oder Antibiotikum eingesetzt werden. Spricht der Patient nicht sofort auf die Behandlung an, sollte das Kortikosteroid abgesetzt werden, bis die Infektion unter Kontrolle ist.

Lokale und systemische Toxizität tritt häufig auf vor allem nach längerer, kontinuierlicher Behandlung großer beschädigter Hautflächen sowie in den Gelenkbeugen und unter Okklusivverbänden. Vorsicht ist bei der Behandlung großer Körperflächen geboten und eine längerdauernde, kontinuierliche Behandlung sollte unabhängig vom Alter bei allen Patienten vermieden werden.

Bei Psoriasis ist die Anwendung topischer Steroide aus verschiedenen Gründen riskant. Zu diesen gehören Rebound-Rezidive nach Toleranzentwicklung, Risiko einer generalisierten Psoriasis pustulosa und ein erhöhtes Risiko lokaler oder systemischer Toxizität aufgrund der eingeschränkten Barrierefunktion der Haut. Bei der Anwendung von Monovo 1 mg/g Salbe bei Psoriasis ist eine engmaschige Überwachung des Patienten wichtig.

Wie bei allen stark wirksamen topischen Glukokortikoiden ist ein abruptes Absetzen der Behandlung zu vermeiden. Bei Absetzen einer topischen Langzeitbehandlung mit stark wirksamen Glukokortikoiden kann es zu einem Rebound-Phänomen in Form einer Dermatitis mit intensiver Rötung, Stechen

und Brennen kommen. Dies lässt sich durch Ausschleichen der Behandlung, z.B. durch eine intermittierende Behandlung vor dem Absetzen, vermeiden.

Bei einigen Patienten können durch systemische Resorption Hyperglykämie und Glukosurie nach topischer Anwendung auftreten.

Glukokortikoide können das Erscheinungsbild mancher Läsionen verändern und so eine Diagnosestellung erschweren. Glukokortikoide können außerdem den Heilungsprozess verzögern.

Monovo 1 mg/g Salbe enthält Propylenglycolmonopalmitostearat, das Hautreizungen hervorrufen kann, sowie Cetylstearylalkohol, der örtlich begrenzte Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Keine Wirkungen bekannt.

Schwangerschaft

Kortikosteroide sind placentagängig. Es liegen nur sehr begrenzte Daten für die Anwendung von topischem Mometason während der Schwangerschaft vor. Nach systemischer Anwendung hochdosierter Kortikosteroide wurden Wirkungen auf den Fetus/das Neugeborene beschrieben (intrauterine Wachstumsverzögerung, Suppression der Nebennierenrindenfunktion, Gaumenspalte).

Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität und Teratogenität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Trotz der begrenzten systemischen Exposition sollte Monovo 1 mg/g Salbe während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Mometason in die Muttermilch ausgeschieden wird. Monovo 1 mg/g Salbe sollte bei stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden. Während der Stillzeit darf Monovo 1 mg/g Salbe nicht im Bereich der Brust aufgetragen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Monovo 1 mg/g Salbe hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 auf Seite 2 gemäß MedDRA-Systemorganklassen und wie folgt mit abnehmender Häufigkeit aufgeführt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
 Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
 Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
 Sehr selten ($< 1/10.000$)
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der äußerlichen Anwendung von Kortikosteroiden dokumentiert wurden, umfassen:

Siehe Tabelle 1

Ein erhöhtes Risiko für systemische Wirkungen und lokale Nebenwirkungen besteht bei häufiger Anwendung, bei Anwendung auf großen Körperflächen oder bei Langzeitbehandlung sowie bei der Behandlung intertriginöser Hautbereiche oder unter Okklusivverbänden. Vereinzelte (seltene) Fälle von Hypopigmentierung oder Hyperpigmentierung wurden in Verbindung mit anderen Steroiden berichtet und können deshalb auch unter Behandlung mit Monovo 1 mg/g Salbe auftreten.

Nebenwirkungen, die bei systemisch angewendeten Glukokortikoiden berichtet wurden – einschließlich der adrenalen Suppression – können auch bei topisch angewendeten Glukokortikoiden auftreten.

Weil das Verhältnis Hautoberfläche zu Körpergewicht größer ist, sind pädiatrische Patienten für eine durch topische Glukokortikoide induzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und für ein Cushing-Syndrom empfänglicher als erwachsene Patienten. Die chronische Anwendung von Kortikosteroiden kann das Wachstum und die Entwicklung von Kindern beeinträchtigen.

Erhöhter intrakranieller Druck wurde bei pädiatrischen Patienten unter topischer Behandlung mit Kortikosteroiden berichtet. Manifestationen eines erhöhten intrakraniellen Drucks sind vorgewölbte Fontanelle, Kopfschmerzen und bilaterale Papillenödeme.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Exzessive Langzeitanwendung von topischen Kortikosteroiden kann zu einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achsenfunktion mit der Folge einer sekundären NNR-Insuffizienz führen. Liegt eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse vor, sollte mit der für diese Situationen gebotenen Vorsicht angestrebt werden, die Häufigkeit der Anwendung zu reduzieren oder das Arzneimittel abzusetzen.

Tabelle 1: Behandlungsbezogene Nebenwirkungen nach Organsystem und Häufigkeit

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gelegentlich:	Sekundärinfektion.
Gefäßerkrankungen	
Sehr selten:	Teleangiektasien
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig:	Leichtes bis mittelschweres Gefühl von Brennen am Applikationsort, Kribbeln/Stechen, Pruritus, bakterielle Infektionen, Parästhesien, Furunkulose und lokale Hautatrophie.
Gelegentlich:	Striae, Reizung, Hypertrichose, Hypopigmentierung, periorale Dermatitis, Mazeration der Haut, allergische Kontaktdermatitis, papulöse rosazeaartige Dermatitis (Gesichtshaut), akneähnliche Hauterscheinungen, Brüchigkeit der Kapillaren (Ekchymosen), Miliaria, Trockenheit, Sensibilisierung (Mometason), Follikulitis.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide, stark wirksam (Gruppe III)
 ATC-Code: D07AC13

Monovo 1 mg/g Salbe ist ein stark wirksames Glukokortikoid der Gruppe III.

Der Wirkstoff, Mometasonfuroat, ist ein synthetisches, nicht fluoriertes Glukokortikoid mit einem Furoatester an Position 17.

Wie andere Kortikosteroide zur äußeren Anwendung, zeigt Mometasonfuroat in standardmäßigen Tierversuchen zur Abschätzung der zu erwartenden Wirkungen eine ausgeprägte antiinflammatorische und antipsoriatische Wirkung.

Bei der Anwendung auf intakter Haut zeigte Monovo 1 mg/g Salbe ein gleichwertiges pharmakodynamisches (vasokonstriktives) Wirkungsprofil wie die Referenzsalbe mit 1 mg/g Mometasonfuroat. Das errechnete AUC-Verhältnis von Monovo 1 mg/g Salbe im Vergleich zum Referenzprodukt betrug im vasokonstriktischen Assay 101,5 %.

Der aus relevanten Literaturdaten ermittelte therapeutische Index von Mometasonfuroat (das Verhältnis von erwünschten zu unerwünschten Wirkungen) deutet darauf hin, dass Mometason zu einer Kategorie von topischen Glukokortikoiden gehört, bei denen die erwünschten Wirkungen eindeutig die unerwünschten Wirkungen übersteigen.

Beim Crotonöl-Assay am Mäusemodell erwies sich Mometason ($ED_{50} = 0,2 \mu\text{g}/\text{Ohr}$) nach Einmalgabe als ebenso gut wirksam wie Betamethasonvalerat und nach 5 Anwendungen als etwa 8-mal stärker wirksam ($ED_{50} = 0,002 \mu\text{g}/\text{Ohr}/\text{Tag}$ versus $0,014 \mu\text{g}/\text{Ohr}/\text{Tag}$).

Beim Meerschweinchen erwies sich Mometason bei der Reduktion der M. ovalis-induzierten epidermalen Akanthose (d.h. die antipsoriatische Wirkung) nach 14 Anwendungen als etwa doppelt so wirksam wie Betamethasonvalerat.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ergebnisse aus Studien zur perkutanen Resorption zeigen eine nur minimale systemische Resorption nach topischer Anwendung von Mometasonfuroat-Salbe 0,1 %. Danach werden etwa 0,7 % des Wirkstoffs innerhalb von 8 Stunden über die intakte

Haut aufgenommen (ohne Verwendung eines Okklusivverbands).

Eine Beschreibung der Metaboliten war aufgrund der geringen, in Plasma und Exkrementen verfügbaren Mengen nicht möglich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Tierart	Art der Anwendung	LD ₅₀ (mg/kg)
Maus	subkutan	200 – 2000
Ratte	subkutan	200
Hund	subkutan	> 200
Maus	oral	> 2000
Ratte	oral	> 2000

Chronische Toxizität

In verschiedenen Studien zur Toxizität mit chronischer Verabreichung, in denen der Wirkstoff in exzessiven Mengen (670-fache therapeutische Dosis) über 6 Monate verabreicht wurde, konnten lediglich die für Kortikoide typischen Symptome einer Überdosierung gefunden werden: reduzierte Gewichtszunahme; Muskelschwund; Abdomen-Distension; Abnahme der Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten und Anstieg der neutrophilen Leukozyten; Anstieg der Serumtransaminasen (SGPT und SGOT), des Cholesterins und der Triglyceride; Lipidämie; Organveränderungen (Atrophie der Milz und Thymusdrüse, lokale Hautatrophie, ansteigende Leber- und Nierengewichte und verminderte Osteogenese).

Im Allgemeinen wurden diese Veränderungen häufiger und stärker bei Tieren beobachtet, die die Vergleichssubstanz Betamethasonvalerat erhielten. Keine der beiden Substanzen zeigte ungewöhnliche systemische Wirkungen.

Genotoxizität

Untersuchungen zum Nachweis von Genmutationen verliefen negativ. Dennoch induzierte Mometason *in vitro* Chromosomenmutationen, jedoch erst in zelltoxischen Konzentrationen. Entsprechende Wirkungen wurden in ausführlichen *In-vivo*-Untersuchungen nicht beobachtet, so dass ein mutagenes Risiko hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann.

Kanzerogenität

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden bei Ratten (2 Jahre) und Mäusen (19 Mona-

te) mit inhalativer Verabreichung von Mometasonfuroat durchgeführt. Bei Dosen bis zu 67 µg/kg bei Ratten bzw. 160 µg/kg bei Mäusen wurde kein statistisch signifikanter Anstieg der Inzidenz von Tumoren beobachtet.

Reproduktionstoxizität

Tierexperimentelle Studien zur Wirkung von Mometasonfuroat auf die Embryonalentwicklung von Kaninchen zeigten niedrige Körpergewichte ab 0,15 mg/kg KG. Nach topischer Behandlung von Kaninchen ergaben sich für die Nachkommenschaft verschiedentlich Missbildungen, wie gekrümmte Vorderpfoten, Gaumenspalten, Gallenblasenagenesie und Herniae umbilicales. Bei der Ratte wurden embryonale Effekte ab 7,5 µg/kg KG (subkutan) und retardierende Effekte ab 0,3 mg/kg KG (topisch) (niedrige Körpergewichte, verzögerte Ossifikationen) und substanzbedingte Zunahme von Herniae umbilicales beobachtet. Bei Verabreichung nahe dem Geburtstermin bei den Muttertieren wurden protrahierte Wehen und erschwerte Geburten festgestellt.

Mometasonfuroat hatte keine Auswirkungen auf die Fertilität von Ratten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weißes Vaseline
Dickflüssiges Paraffin
2-Methylpentan-2,4-diol
Emulgierender Cetylstearylalkohol (Typ A)
[enthält Dinatrium-/Kaliumhydrogenphosphat zur pH-Einstellung]
Propylenglycolmonopalmitostearat
Gebleichtes Wachs
Gereinigtes Wasser
Citronensäure
Natriumcitrat

6.2 Inkompatibilitäten

Bei gleichzeitiger Anwendung von Monovo 1 mg/g Salbe im Genital- oder Analbereich und Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) kann es wegen der sonstigen Bestandteile weißes Vaseline und dickflüssiges Paraffin zu einer Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Salbe ist abgefüllt in Aluminiumtuben mit weißem HDPE-Schraubverschluss in einer Faltschachtel. Inhalt je Faltschachtel: 1 Tube.

Packungsgrößen:

Tuben mit 10 g, 15 g, 20 g, 25 g, 30 g, 35 g, 50 g, 60 g, 70 g, 90 g und 100 g Salbe
Klinikpackung: 100 g Salbe

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Tel.: +49 40 727 04 0
Fax: +49 40 722 92 96
E-mail: info@hermal.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

76774.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02. März 2012

10. STAND DER INFORMATION

09.2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin