



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Mometasone Mediner

1 mg/g krém

(mometazon-furoát)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Mediner Kft.

Kelt: 2015. március 5.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	9
II.2 Hatóanyag	9
II.3 Gyógyszerkészítmény	10
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	11
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	12
III.2 Farmakológia	12
III.3 Farmakokinetika	12
III.4 Toxikológia	12
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	12
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	13
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	14
IV.2 Farmakokinetika	14
IV.3 Farmakodinámia	14
IV.4 Klinikai hatásosság	14
IV.5 Klinikai biztonságosság	15
IV.6 Kockázatkezelési terv	16
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	19
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	21
V.2 Osztályozás	21
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	21

MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Mometasone Mediner 1 mg/g krém gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Mediner Kft.

A készítmény hatóanyaga a mometazon-furoát. 1 g krém 1,00 mg mometazon-furoátot tartalmaz.

Egyéb összetevők: fehér vazelin, fehér viasz, propilén-glikol-monosztearát, sztearil-alkohol és polioxil-20-cetil-sztearil-éter, hexilén-glikol, titán-dioxid (E171), alumínium-keményítő-oktenil-szukcinát, foszforsav és tisztított víz.

Fehér vagy csaknem fehér, sima, homogén, idegen részecskéktől mentes krém alumínium tubusban és dobozban.

A Mometasone Mediner krém erős hatású kortikoszteroidot (mellékvesekéreg-hormon) tartalmazó, bőrgyógyászati alkalmazásra szánt gyógyszer. Gyulladással és/vagy viszketéssel járó bőrbetegségek pl. pszoriázis (pikkelysömör), irritáció és/vagy allergia okozta bőrgyulladás kezelésére szolgál.

Gyermekeknek 2 éves kortól: bőrgyulladás, illetve kortikoszteroid-érzékeny, gyulladás nélküli bőrbetegség rövid időtartamú kezelésére alkalmazható.

Tudnivalók a Mometasone Mediner krém alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a Mometasone Mediner krém

- mometazon-furoátra vagy a készítmény egyéb összetevőjére allergiás egyéneken;
- gyermekeknél 2 éves kor alatt;
- akne, rozácea (az orron hajszáleltágulattal járó bőrelváltozás) kezelésére;
- a szájnyílás körüli bőr gyulladására, a végbélnyílás és nemi szervek tájékán megjelenő viszketésre, pelenkakiütésre, védőoltás beadásának helyén kialakult szöveti reakció, bárányhimlő, övsömör, ajak herpesz, ill. vírus, baktérium, parazita vagy gomba okozta egyéb bőrfertőzések kezelésére;
- sebeken vagy fekélyes bőrön.

A felsorolt kórképek fennállásának lehetőségét orvos zárhatja ki.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Hacsak orvos ezt kifejezetten nem tanácsolja, nem szabad kötéssel lefedni a Mometasone Mediner krémmel kezelt bőrfelületet. Nem használható ez a krém hosszú időn keresztül vagy nagy kiterjedésű bőrfelületeken, az arcbőrén, vagy a testhajlatokban (pl. hónalj, lágyékhajlat bőrén).

Ezeket az óvintézkedéseket gyermekek kezelésekor különösen fontos betartani.

Zöld hályog, szürke hályog, cukorbetegség esetén a készítmény használatakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Ne szabad hirtelen abbahagyni a Mometasone Mediner krém alkalmazását! Ezzel kapcsolatban orvostól kell részletesebb tájékoztatást kérni.

Ügyelni kell arra, hogy a készítmény ne kerüljön a szembe!

Terhesség és szoptatás

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél a terhesség lehetősége, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosának kell eldöntenie, hogy a terhesség vagy a szoptatás ideje alatt biztonságos-e a Mometasone Mediner krém alkalmazása.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre: nem ismert ilyen hatás.

A Mometasone Mediner krém sztearil-alkoholt és propilénglikolt tartalmaz

A sztearil-alkohol helyi bőrreakciókat válthat ki (pl. kontakt dermatitisz), a propilénglikol pedig bőrirritációt okozhat.

Hogyan kell alkalmazni a Mometasone Mediner krémet?

A Mometasone Mediner krém szokásos alkalmazása felnőttek és gyermekek (2 éves kortól) esetében a gyógykezelés ideje alatt a következő: az érintett bőrfelületet naponta egyszer vékony filmszerű rétegben kell bekenni.

A Mometasone Mediner krém használata során be kell tartani az alábbiakat:

- Gyermekeknél, illetve arcbőrön a párapöttyök kerülendők.
- A krém nem használható az arcon 5 napnál tovább.
- Nem szabad a krémet gyermek pelenkája alá kenni, mert ez megkönnyíti a hatóanyag bőrbe jutását, felszívódását és könnyen nem kívánt mellékhatások kialakulásához vezethet.
- Nem javasolt a krémet nagy mennyiségben hosszú ideig alkalmazni (pl. több héten, akár hónapokon keresztül). Javasolt alkalmazási ideje általában legfeljebb 3 hét.
- A krém szemészeti megbetegedésekben nem használható. Ha véletlenül a krémből nagyobb mennyiség a szembe kerülne, szemész szakorvost kell felkeresni.

Mit tegyen, aki az előírtól több Mometasone Mediner krémet alkalmazott

Ha valaki véletlenül lenyeli a krémet, az elvileg nem okozhat mellékhatásokat. Célszerű azon-

ban a kezelőorvos tanácsának kikérése.

Ha a krémet a szükségesnél gyakrabban használják vagy a test nagykiterjedésű, illetve sebes bőrfelületein, hajlatokban, az – a felszívódás nagyobb mértéke miatt – bizonyos fokig hatással lehet a hormonháztartásra. Tartós alkalmazása gyermekekben befolyással lehet a növekedésre és fejlődésre.

Mit tegyen, aki elfelejtette alkalmazni a Mometasone Mediner krémet

Aki elfelejti a krémet a megfelelő időben használni, a soron következő előírt kezelési időpontban ne alkalmazzon dupla adagot a kimaradt kezelés pótlására, hanem folytassa a kezelést, amint eszébe jut, majd a továbbiakban a megszokott rend szerint alkalmazza a készítményt. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Mometasone Mediner krém is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegből legfeljebb 1 esetben fordulhat elő):

- szőrtüszőgyulladás (follikulitisz),
- égő érzés,
- viszketés (pruritusz).

Nem ismert gyakoriságú (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) mellékhatások:

- másodlagos fertőzések,
- szőrtüszőkre lokalizálható, fertőzés következtében kialakuló bőrelváltozások (furunkulusok vagy kelések), folyamatosan és nagy számban történő megjelenése (furunkulózis),
- fonákérzés (kezek és a lábak zsibbadása, "hangyamászás" érzés – paresztézia),
- kontakt bőrgyulladás (amelyet a bőrrel közvetlenül érintkező anyagok hoznak létre),
- a környező bőrfelületnél világosabb foltok a bőrön (hipopigmentáció),
- hipertrichózis (túlzott, erős szőrnövekedés, amikor a szőrzet a normálisnál erősebb, de megtartja nőies eloszlását),
- striaképződés (a bőr feszülésnek kitett helyein jelentkező csíkos rajzolat),
- akneiform dermatitisz (akné-szerű bőrbetegség),
- bőratrofia (sorvadásos, papírvékony, ráncos bőr – emiatt feltűnőbbé válnak a bőr kis erei),
- az alkalmazás helyén fellépő fájdalom,
- az alkalmazás helyén fellépő reakciók.

A Mometasone Mediner krém alkalmazása égő érzést válthat ki és bőrirritációt okozhat.

További, szisztémás (a szervezet egészét érintő) mellékhatások is felléphetnek, ha a kezelt bőrfelszínt, a bőr szellőzését akadályozó módon befedi és/vagy nagy kiterjedésű bőrfelszínt kezel hosszú időn keresztül. Ezekben az esetekben az orvos tanácsát kell kérni.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-
egészségügyi Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Mometasone Mediner
1 mg/g krém
Nyilvános értékelő jelentés

Hogyan kell a Mometasone Mediner krémet tárolni?

A gyógyszer az eredeti csomagolásban, legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Mometasone Mediner 1 mg/g krém forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2014. december 12-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az Európai Parlament és a Tanács *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló 2001/83/EK irányelvének 10 cikk (3) bekezdése és I. melléklet II. rész 3. pontja, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 7. § (7) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 3. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A készítmény hatóanyaga a mometazon-furoát.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte a Mometasone Mediner 0,1% krém forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Mediner Kft., Debrecen.

A forgalomba hozatali engedély – a kérelemnek megfelelően – az 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 7. § (7) bekezdésében mondottak alapján került kiadásra (hibrid beadvány, nemzeti eljárás).

A készítmény terápiás javallata: külsőleges kortikoszteroid-kezelést igénylő, gyulladásal és/vagy pruritussal járó bőrbetegségek (pl. psoriasis vulgaris, dermatitis atopica, irritáció és/vagy allergia okozta kontakt dermatitis).

A javallat és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Mometasone Mediner 1 mg/g krém gyógyszerkészítmény mometazon-furoátot tartalmaz hatóanyagként.

A kérelem jogalapja: hibrid beadvány. Mivel az adott készítmény esetében bioegyenértékűség nem igazolható, forgalomban lévő referens gyógyszerrel a farmakodinámiás egyenértékűséget megfelelő vizsgálatokkal igazolták. A referens készítmény az Elocom 0,1 krém (MSD Pharma Hungary Kft.) volt.

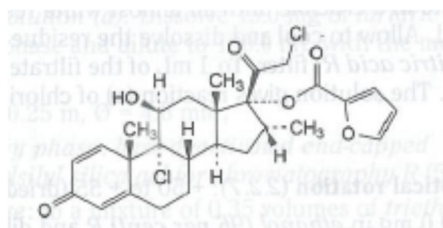
II.2 Hatóanyag

A mometazon-furoát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): mometazon-furoát

Kémiai név: 9,21-dikloro-11 β -hydroxy-16 α -metil-3,20-dioxopregna-1,4-dién-17-il furán-2-karboxilát.

Szerkezet:



A mometazon-furoát fehér vagy csaknem fehér kristályos por. Vízen gyakorlatilag nem oldódik; acetonban és diklórmétánban oldódik; etanolban (96%) kevésbé oldódik. A hatóanyagnak nincs izomer formája és polimorf módosulata sem.

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradéokra és részecskeméretre.

A CEP tanúsítványt alátámasztó dokumentációban az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is.

A stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újravizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja az originális készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő összetevőket tartalmazza: fehér vazelin, fehér viasz, propilén-glikol-monosztearát, sztearil-alkohol és polioxil-20-cetil-sztearil-éter, hexilén-glikol, titan-dioxid (E 171), keményítő-alumínium-okteniszukcinát, foszforsav és tisztított víz.

A termék külleme: fehér vagy csaknem fehér krém.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek.

A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség kórokozójától (TSE) – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével – garantált. Összehasonlító szennyezésprofil- és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referencia termékkel való *in vitro* egyenértékűséget.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelősége bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A iránymutatásának. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A kenőcs csomagolása: epoxi-fenol lakkréteggel bevont Al tubus, melynek külső borítása poliuretán. A tubust PE kupak és biztonsági fólia zárja le.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják az 36 hónap lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 30°C-on tárolható.

A termék alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Mometasone Mediner 1 mg/g krém minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek. A kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A kérelem jogalapja: hibrid. Forgalomban lévő gyógyszerrel való farmakodinámiás egyenértékűséget igazolt.

A mometazon-furoát farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyag vonatkozásában nem volt szükséges. A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A mometazon-furoát egy glükokortikoid vegyület, melynek jellegzetes sajátossága a 9-es és 21-es pozíciókban található (2')-furoát-17-észter gyök és klóratom. Szteroid-receptorhoz kapcsolódva fejti ki gyulladásgátló, érösszehúzó hatását, így gyulladásal járó és allergiás bőrbetegségek kezelésére alkalmas. Stabilizálja a leukociták lizoszóma-membránját, gátolja a makrofágok akkumulációját a gyulladt területben, és csökkenti a leukociták adhézióját a kapilláris endothel réteghez. A mometazon az allergiás reakció korai és késői szakában egyaránt gyulladásgátló hatású.

III.3 Farmakokinetika

A mometazon-furoát bőrön keresztül nagyon kis mértékben felszívódhat.

III. 4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan új toxikológia vizsgálatok eredményei nem kerültek benyújtásra. Ilyenek elvégzése nem is volt indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga jól ismert vegyület ismert toxikológiai tulajdonságokkal.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A benyújtott irodalmi összefoglalók a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek, további nem-klinikai adatok benyújtása nem szükséges.

A Mometasone Mediner 1 mg/g krém készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A mometazon-furoát ismert, szteroid gyulladásgátló hatóanyag. Külsőleges kortikoszteroid-kezelést igénylő gyulladásal és/vagy pruritussal járó bőrbetegségek (pl. psoriasis vulgaris, dermatitis atopica, irritáció és/vagy allergia okozta kontakt dermatitis) kezelésére alkalmazható. A hibrid jogalapú beadvány forgalomban lévő (referens) készítménnyel való farmakodinámiás egyenértékűség igazolására alapozott.

IV.3 Farmakodinámia

A mometazon lokálisan alkalmazható glükokortikoid. Antiallergiás és gyulladásgátló hatásai javarészt a gyulladásos mediátorok felszabadulásának gátlására vezethetők vissza. A mometazon az allergiás reakció korai és késői szakában egyaránt gyulladásgátló hatású.

III.3 Farmakokinetika

Nyolc óra alatt az egészséges önkéntesek ép bőrére (párakötés nélkül) felvitt krém szteroid-tartalmának 0,4%-a szívódott fel a szisztémás keringésbe. A mometazon-furoát hatóanyag felszívódása klinikai alkalmazás esetén csekély mértékű.

IV.4 Klinikai hatásosság

Egy dózis-hatás (pilot) vizsgálattal és egy farmakodinámiás egyenértékűségi (pivotal) vizsgálatban hasonlították össze a Mometasone Mediner 1 mg/g krémet (teszt) az originátor Elocom 0,1% krémmel (referens). Mindkét vizsgálatot a *“Guidance Topical Dermatologic provides recommendations on methods to document in vivo bioequivalence of topical dermatologic corticosteroids” (USA FDA, 6/02/95)* alapján végezték.

Az önkéntesek bevonása, a vizsgálat vezetése és dokumentációja megfelelt a helyes klinikai gyakorlat (GCP) vonatkozó követelményeinek.

Pilot vizsgálat

- Célja: éresszehúzódást kiváltó dózis-hatás összefüggés meghatározása.
- A vizsgálat elrendezése: egyperiódusú, randomizált a jobb és bal alkaron kijelölt vizsgálati területekre vonatkozóan (10-10 db 1,6 cm átmérőjűek mindkettőn).
- Vizsgálati módszer: módosított Stoughton-McKenzie vasoconstrictor bioassay.
Mért paraméter: a bőrszín tónusának változása.
- Eredmények:

E _{max}	5,07
SD	3,5
CV%	60,06
ED ₅₀ (min)	31,35
SD	36,53
CV%	116,50

Pivotal vizsgálat

- A vizsgálat célja: A relatív vasokonstriktív hatás összehasonlítása
- Vizsgálati elrendezés: egyperiódusú, randomizált a jobb és bal alkaron kijelölt vizsgálati területekre vonatkozóan (10-10 db 1.6 cm átmérőjűek mindkettőn).
- Vizsgálati módszer: módosított Stoughton-McKenzie vasoconstrictor bioassay.
- Mért paraméter: bőr szín tónusának változása.
- Számított paraméterek:
 - alapértékkel és a nem kezelt területen mért értékkel korrigált „a-scale” érték a színtónus-változásra vonatkozóan,
 - válasz-idő görbe alatti terület minden mérési helyesetében, majd ezek átlagának számítása,
 - az átlag görbe alatti területek D2-ig és a D1-ig tartó részének aránya (ha a fenti arány ≥ 1.25 , akkor az önkéntes adata bekerül az értékelésbe)
- Eredmények

Vizsgálati módszer	Teszt készítmény (középérték)	Referens készítmény (középérték)	Arány R/T (%)	90%-os konfidencia-intervallum	
				alsó	felső
ChromaMeter	7.19	7.51	95.78	73.83 %	122.54%

A teszt és referens készítmény farmakodinámiásan egyenértékűnek tekinthető, mivel az átlag AUEC₀₋₂₄ paraméterre vonatkozóan a teszt/referencia arány Locke-féle 90%-os konfidencia-intervalluma benne van a szélesebb elfogadási tartományban, a 70-130%-os intervallumban. A szélesebb elfogadási tartomány indokolt, mivel az intra-subject variabilitás értéke a célpopulációban (a vizsgált önkéntesek adatai alapján) 186,60%-nak adódott.

Az értékelés során alkalmazott statisztikai módszerek megfelelnek az ide vonatkozó ajánlásoknak.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A benyújtott farmakodinámás vizsgálat során új, nem várt mellékhatás nem jelentkezett.

A vizsgálat bizonyította, hogy a kérelmezett gyógyszer farmakodinámiás egyenértékűsége igazolt a forgalomban lévő referens gyógyszerrel, így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető.

IV.6 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	• lokális és szisztémás toxicitás, • „rebound-jelenség“, • szemészeti rendellenességek (glaucoma simplex, subcapsularis cataracta), • 2 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegeknél történő alkalmazása.
Fontos lehetséges kockázatok	• Cushing-syndroma manifesztációja, • hyperglycaemia manifesztációja, • glycosuria manifesztációja, • állapotromlás cataracta, diabetes mellitus és glaucoma esetén, • zavarok a gyermekkori fejlődésben és növekedésben.
Hiányzó információ	• terhesség, • szoptatás, • 3 hétnél hosszabb ideig tartó alkalmazása gyermekek esetében.

A Farmakovigilancia Tervben szereplő – az engedélyezés utáni, folyamatban lévő és tervezett – további vizsgálatok

Nincsenek és nem szükségesek ilyen vizsgálatok.

Az engedélyezést követő – a hatékonyságra vonatkozó – fejlesztési terv összefoglalása

Nincs ilyen terv és nem szükséges.

A kockázatcsökkentő intézkedések összefoglaló táblázata

<i>Gyógyszerbiztonsági aggály</i>	<i>Rutin kockázatcsökkentő intézkedések</i>	<i>Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések</i>
Fontos azonosított kockázatok		
Lokális és szisztémás toxicitás	Az alkalmazási előírás 4.4 fejezete, „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: A helyi kortikoszteroidok lokális és szisztémás toxicitása gyakori, különösen nagy kiterjedésű sérült bőrfelület hosszú időtartamú kezelése után, hajlatokban alkalmazva, és polietilén okklúziós kötés esetén. Betegtájékoztató: 2. és 4. fejezet.	Nincs javaslat.
„Rebound-jelenség“	Az alkalmazási előírás 4.4 fejezete, „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: Az erős hatású	Nincs javaslat.

<i>Gyógyszerbiztonsági aggály</i>	<i>Rutin kockázatcsökkentő intézkedések</i>	<i>Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések</i>
	lokális glükokortikoid-készítményekre általában érvényes szabályoknak megfelelően a Mometasone Mediner 0,1% krém alkalmazását sem szabad hirtelen abbahagyni. Ez esetben ugyanis „rebound-jelenség” léphet fel, intenzív bőrpírral, szűrő-égő érzéssel járó dermatitis formájában. Ennek megelőzése érdekében fokozatosan kell abbahagyni a kezelést (pl. az alkalmazás gyakoriságának csökkentésével). Betegtájékoztató: 2. fejezet.	
Szemészeti rendellenességek (glaucoma simplex, subcapsularis cataracta)	Az alkalmazási előírás 4.4 fejezete: „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: A Mometasone Mediner 0,1% krém szemészeti, alkalmazását - beleértve a szemhéjakon történő alkalmazást is - kerülni kell, a nagyon ritkán előforduló glaucoma simplex vagy a subcapsularis cataracta kockázata miatt. Betegtájékoztató: 2. és 3. fejezet.	Nincs javaslat.
2 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegeknél történő alkalmazása	Az alkalmazási előírás 4.3 fejezete, „Ellenjavallatok“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: Gyermekeknél 2 éves kor alatt nem alkalmazható. A 4.4 fejezete, „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: Tekintettel arra, hogy a Mometasone Mediner 0,1% krém biztonságossága és hatásossága a 2 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegek esetében nem került meghatározásra, ebben a korcsoportban ellenjavallt az alkalmazás. Betegtájékoztató: 2. fejezet.	Nincs javaslat.
Fontos lehetséges kockázatok		
Cushing-syndroma manifesztációja Hyperglycaemia manifesztációja Glycosuria manifesztációja	Az alkalmazási előírás 4.4 fejezete, „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: Néhány betegnél a kezelés alatt - a szisztémás abszorpció hatására - Cushing-syndroma, hyper-glycaemia és glycosuria manifesztálódhat. A helyi kortikoszteroidokat nagy felületen vagy okklúziós kötésben alkalmazó betegek állapotát időszakosan ellenőrizni kell, hogy nem alakult-e ki náluk a hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg rendszer szuppressziója. Betegtájékoztató: 2., 3. és 4. fejezet.	Nincs javaslat.
Állapotromlás cataracta, diabetes	Az alkalmazási előírás 4.4 fejezete, „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos	Nincs javaslat.

<i>Gyógyszerbiztonsági aggály</i>	<i>Rutin kockázatcsökkentő intézkedések</i>	<i>Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések</i>
mellitus és glaucoma esetén	óvintézkedések“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: Fokozott elővigyázatosság szükséges cataracta, diabetes mellitus, glaucoma esetén is. A Mometasone Mediner 0,1% krém szemészeti, alkalmazását - beleértve a szemhéjakon történő alkalmazást is - kerülni kell, a nagyon ritkán előforduló glaucoma simplex vagy a subcapsularis cataracta kockázata miatt. Betegtájékoztató: 2. fejezet.	
Zavarok a gyermekkori fejlődésben és növekedésben	Az alkalmazási előírás 4.4 fejezete, „Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: Gyermekek kezeléskor a terápiás hatás elérését biztosító legalacsonyabb dózisban kell adni a glükó- kortikoidokat, ugyanis a hosszan tartó kortiko- szteroid-kezelés zavarokat okozhat a gyermekkori fejlődésben és növekedésben. Betegtájékoztató: 3. fejezet.	Nincs javaslat.
Hiányzó információ		
Terhesség	Az alkalmazási előírás 4.6 fejezete, „Termékeny- ség, terhesség és szoptatás“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: Nem bizonyított, hogy a terhesség és szoptatás idő- szakaiban biztonságos-e a Mometasone Mediner 0,1% krém alkalmazása. Terhes nők és szoptató anyák esetében, valamint akiknél fennáll a terhesség valószínűsége, csak alapos megfontolás után rendelhető. A többi loká- lisan alkalmazott glükokortikoidhoz hason- lóan, a Mometasone Mediner 0,1% krém is csak akkor alkalmazható terhességben, ha a várható előny meghaladja az anyát vagy a magzatot érintő lehetséges kockázatot. Nagy dózisú kortikoszteroid szisztémás alkalma- zása után a magzatra/újszülöttre gyakorolt ha- tásokról számoltak be (intrauterin növekedés retardációja, adrenokortikális suppresszió, szájpadhasadék). Állat-kísérletek reproduk- ciós toxicitást és teratogenitást mutattak. En- nek potenciális kockázata embereknél nem is- mert. Mindazonáltal, a terhesség és a szoptatás ideje alatt nem szabad kiterjedt testfelületekre vagy hosszabb időn keresztül alkalmazni. Terhes nőkön végzett adekvát és megfelelően ellenőrzött vizsgálatok nem állnak rendelkezésre. Azonban,	Nincs javaslat.

<i>Gyógyszerbiztonsági aggály</i>	<i>Rutin kockázatcsökkentő intézkedések</i>	<i>Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések</i>
	mint minden lokális glükokortikoid-készítmény terhesség idején történő alkalmazásakor, számolni kell azzal a lehetőséggel, hogy a hatóanyag átjut a placenta-barrieren, és zavart okoz a magzati fejlődésben. Betegtájékoztató: 2. fejezet.	
Szoptatás	Az alkalmazási előírás 4.6 fejezete, „Termé- kenység, terhesség és szoptatás“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: Nem bizonyított, hogy a terhes- ség és szoptatás időszakaiban biztonságos-e a Mometasone Mediner 0,1% krém alkalma- zása. Terhes nők és szoptató anyák esetében, valamint akiknél fennáll a terhesség valószínűsége, csak alapos megfontolás után rendelhető. Nem ismert, hogy a lokálisan alkalmazott kortikoszteroidok felszívódnak-e olyan mértékben, hogy az anyatejben mérhető mennyiséget eredményezzenek. Szoptató anyák- nál a Mometasone Mediner 0,1% krém csak az előny/kockázat gondos mérlegelését követően alkalmazható. Nagy dózisú vagy hosszú távú kezelés esetén mellőzni kell a szoptatást. Betegtájékoztató: 2. fejezet.	Nincs javaslat.
3 hétnél hosszabb ideig tartó alkalmazása gyermekek esetében	Az alkalmazási előírás 4.4 fejezete, „Külön-leges figyelmeztetések és az alkalmazás- sal kapcsolatos óvintézkedések“ az alábbi szöveget tartalmazza erről a biztonsági problémáról: 2 éves vagy ennél idősebb gyermekgyógyászati betegeknél elővigyáza- tossággal lehet alkalmazni a készítményt, a 3 hétnél hosszabb alkalmazás biztonságossága és hatásossága azonban nem került meghatározásra. Tekintettel arra, hogy a Mometasone Mediner 0,1% krém biztonságossága és hatásossága a 2 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegek esetében nem került meghatározásra, ebben a korcsoportban ellenjavallt az alkalmazás. Betegtájékoztató: 3. fejezet.	Nincs javaslat.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A hibrid beadvány a Mometasone Mediner 0.1% krém és az Elocom 0,1% krém farmakodinámiás egyenértékűségét bizonyította. Nem szükséges embereken további vizsgálato-
tok elvégzése. Amikor a kérelmezett gyógyszer egyenértékű a referencia-gyógyszerrel, klinikai

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-
egészségügyi Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Mometasone Mediner
1 mg/g krém
Nyilvános értékelő jelentés

hatásosságuk és biztonságosságuk is azonosnak tekinthető. Klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A beadvány a mometazon-furoát készítménye. A kért javallat: külsőleges kortikoszteroid-kezelést igénylő, gyulladásal és/vagy pruritussal járó bőrbetegségek (pl. psoriasis vulgaris, dermatitis atopica, irritáció és/vagy allergia okozta kontakt dermatitis).

A kérelmező – miután az adott lokális készítmények esetében a bioegyenértékűség bizonyítása nehézségekbe ütközik – a Mometasone Mediner 0.1% krém és az Elocom 0,1% krém farmakodinámiás egyenértékűségét bizonyította.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A lokálisan alkalmazott mometazon-furoátra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Kizárólag orvosi vényre kiadható gyógyszer

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség-
és Szervezetfejlesztési Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Mometasone Mediner
1 mg/g krém
Nyilvános értékelő jelentés

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: