

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Diprosalic® Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält:
0,64 mg Betamethasondipropionat
30 mg Salicylsäure

Hilfsstoffe siehe unter 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Diprosalic® Salbe wird angewendet zur Behandlung von nicht akut verlaufenden oder chronischen trockenen Dermatosen, die auf eine Therapie mit einem stark wirksamen äußerlichen Kortikosteroid ansprechen, z. B.:
Psoriasis vulgaris
Chronische Ekzeme
Lichen ruber planus
Ichthyosis

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Diprosalic® Salbe wird 2mal täglich, morgens und abends, dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen. Für manche Krankheitsbilder ist die einmal tägliche Applikation ausreichend. Die Häufigkeit der Anwendung kann im Verlauf der Besserung des Krankheitsbildes reduziert werden.

Die maximale tägliche Dosis beträgt für Erwachsene 2 g Salicylsäure.

Bei der Anwendung von Diprosalic® Salbe bei Kindern darf die Tagesdosis von 0,2 g Salicylsäure nicht überschritten werden. Bei Kindern darf maximal eine Fläche von weniger als 10 % der Körperoberfläche behandelt werden.

Art der Anwendung:

Die betroffenen Hautstellen vollständig dünn mit Salbe bedecken und leicht einmassieren. Bei Vorliegen einer Infektion sollte die Notwendigkeit einer zusätzlichen antibiotischen Therapie überprüft werden.

Dauer der Anwendung:

Die Anwendungsdauer sollte 3 Wochen nicht überschreiten.

Die maximale tägliche Dosis für Erwachsene von 2 g Salicylsäure darf nicht länger als 1 Woche angewendet werden.

Kinder dürfen nicht länger als 1 Woche mit Diprosalic® Salbe behandelt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Diprosalic® Salbe ist nicht angezeigt zur Behandlung von virusbedingten Erkrankungen (wie z. B. Windpocken) und bakteriellen Erkrankungen der Haut (wie z. B. Hauttuberkulose, Erysipel oder syphilitische Hauterkrankungen), von Dermatomykosen, Rosazea, Rosazea-artiger (perioraler) Dermatitis, Akne und Impfreaktionen.

Diprosalic® Salbe darf nicht bei Säuglingen und Kleinkindern, bei Patienten mit Niereninsuffizienz und bei Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile angewendet werden.

Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern mit Diprosalic® Salbe erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zu Erwachsenen, durch die Beschaffenheit der kindlichen Haut und infolge der größeren Hautoberfläche im Vergleich zum Körpergewicht, zu einer erhöhten Aufnahme des Glukokortikoids und der Salicylsäure durch die kindliche Haut kommen kann.

Diprosalic® Salbe ist nicht zur Anwendung auf Schleimhäuten bestimmt. Im Gesichtsbereich sollte Diprosalic® Salbe nur mit Vorsicht angewendet werden, jedoch auf keinen Fall im Bereich der Augen. Diprosalic® Salbe sollte weiterhin nicht unter Okklusivbedingungen (Pflaster etc.) angewendet werden.

Wegen des Gehaltes an Glukokortikoid und Salicylsäure darf eine Langzeitbehandlung (länger als 3 Wochen) und/oder auf großen Hautflächen (über 10 % Körperoberfläche) nicht erfolgen. Dies gilt besonders bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diprosalic® Salbe darf in der Schwangerschaft nur, falls unbedingt erforderlich, so kurz und so kleinflächig wie möglich angewendet werden (s. Abschnitt 4.6).

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann in Ausnahmefällen eine Anwendung auf einer Hautfläche von weniger als 10 cm² höchstens bis zu 3 Tagen erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der Behandlung mit Diprosalic® Salbe im Genital- oder Analbereich kann es wegen der Hilfsstoffe dickflüssiges Paraffin und weißes Vaseline bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Diprosalic® Salbe bei Schwangeren vor.

Während der Schwangerschaft soll die Anwendung von Diprosalic® Salbe so weit wie möglich vermieden werden und nur, falls unbedingt notwendig, so kurz und so kleinflächig wie möglich erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen. Glukokortikoide führten im Tierexperiment zu Gaumenspalten (s. Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während der ersten Trimenons wird diskutiert. Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten (s. Abschnitt 5.3) diskutiert, dass eine intrauterine Glukokortikoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte. Synthetische Glukokortikoide wie in Diprosalic® Salbe wer-

den in der Plazenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Cortisol (= Hydrocortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar.

Werden Glukokortikoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Salicylsäure kann über die Haut in erheblichem Maße resorbiert werden. Eindeutige epidemiologische Befunde für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko durch Salicylsäure liegen für den Menschen nicht vor. Im letzten Trimenon der Schwangerschaft kann eine Einnahme von Salicylsäure zu einer Verlängerung der Gestationsdauer und zur Wehenhemmung führen. Bei Mutter und Kind ist eine gesteigerte Blutungsneigung beobachtet worden. Insbesondere bei Frühgeborenen kann es bei einer Einnahme kurz vor der Geburt zu intracranialen Blutungen kommen. Ein vorzeitiger Verschluss des Ductus Arteriosus beim Feten ist möglich.

Stillzeit

Glukokortikoide und Salicylsäure gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Während der Stillzeit sollte Diprosalic® Salbe nicht im Bereich der Brust angewendet werden. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Körperstellen ist zu vermeiden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Normalerweise wird Diprosalic® Salbe gut vertragen. In seltenen Fällen kann es jedoch zu Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber einem der Bestandteile kommen.

Treten bei der Anwendung Nebenwirkungen wie Rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Hautatrophien, Striae cutis distensae, Milia, Steroidakne, Hypopigmentierung sowie Teleangiectasien auf, ist das Präparat abzusetzen, ebenso bei Hautbrennen, Jucken, Trockenheit der Haut, Follikulitis und verändertem Haarwuchs.

Unter Okklusivverbänden treten die vorgenannten Erscheinungsbilder eventuell schneller auf. Außerdem können unter Okklusivverband Hautmazeration und Sekundärinfektionen hervorgerufen werden.

Bei externer Anwendung von Salicylsäure kann es zu trockener Haut, Hautreizung und unerwünschter Schuppung kommen. Glukokortikoide können die Wundheilung verzögern.

Eine systemische Resorption des Wirkstoffes Betamethasondipropionat und damit das Risiko systemischer Effekte, wie Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und Cushing-Syndrom, sind bei der Anwendung von Diprosalic® Salbe nicht auszuschließen.

Bei Kindern, die Kortikosteroide topisch verabreicht bekamen, wurden eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, Cushing-Syndrom, Wachstums-Verzögerung, verminderte Gewichtszunahme und intrakranielle Hypertension beobachtet.

Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse äußert sich bei Kindern durch einen niedrigen Plasma-Cortisol-Spiegel und das fehlende Ansprechen auf eine ACTH-Stimulation.

Die intrakranielle Hypertension äußert sich durch eine Fontanellenwölbung, Kopfschmerzen und ein bilaterales Papillenödem.

Kinder sind aufgrund des größeren Verhältnisses Hautoberfläche zu Körpergewicht für eine Glukokortikoid-induzierte suppressive Wirkung auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und für exogene Kortikosteroid-Effekte empfänglicher als erwachsene Patienten.

4.9 Überdosierung

Exzessive ausgedehnte Anwendung von topischen Kortikosteroiden (chronische Überdosierung oder Missbrauch) kann zu einer Suppression der Hypophysen-NNR-Funktion mit der Folge einer sekundären NNR-Insuffizienz führen.

Eine angemessene symptomatische Behandlung ist einzuleiten. Akute Symptome des Hyperkortizismus sind weitgehend reversibel. Erforderlichenfalls sind Störungen im Elektrolythaushalt zu behandeln. Bestehen chronisch-toxische Schäden, so sind Kortikosteroide allmählich abzusetzen. Ein solcher Fall ist jedoch bisher nicht aufgetreten.

Exzessive ausgedehnte Anwendung von topischen Zubereitungen mit Salicylsäure können Symptome einer Salicylvergiftung verursachen. Die Behandlung erfolgt symptomatisch. Ein spezielles Antidot existiert nicht. Maßnahmen zur schnellen Ausscheidung des Salicylats sollten ergriffen werden, wie die orale Verabreichung von Natriumhydrogencarbonat, um den Urin zu alkalisieren und die Diurese zu verstärken.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Halogenierte Kortikoide und Keratolytika,
ATC-Code: D07X C01

Betamethasondipropionat ist ein Kortikosteroid mit starker Wirkstärke. Charakteristisch für Betamethasondipropionat ist eine schnell einsetzende, ausgeprägte und langanhaltende entzündungshemmende, antipruriginöse und vasokonstriktorische Wirkung. Wie alle Glukokortikoide hemmt Betamethason die Proliferation von Entzündungs-, Epidermis- und Fettgewebszellen. Eine gestörte Verhornung der Epidermiszellen wird normalisiert.

Salicylsäure wirkt bei lokaler Anwendung auf der Haut keratolytisch und antiphlogistisch, schwach antimikrobiell gegen grampositive und gramnegative Bakterien, pathogene Hefen, Dermatophyten und Schimmelpilze.

Die keratolytische Wirkung beruht auf einer direkten Einwirkung auf die interzellulären Kittsubstanzen bzw. die Desmosomen, die den Verhornungsvorgang fördern.

Klinisch wirkt sich der Zusatz von Salicylsäure im Sinne einer verkürzten Behandlungsdauer insbesondere bei Hyperkeratose aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Studie mit 13 Patienten, die 2mal täglich für eine Dauer von 2 Wochen mit Diprosalic® Salbe behandelt wurden, wurden keine Erhöhungen des Plasma-Cortisol-Spiegels und keine messbaren Salicylat-Konzentrationen im Plasma gefunden.

Bei langdauernder und/oder großflächiger Anwendung, in Abhängigkeit von der Schädigung der Hornschichtbarriere und von der Lokalisation der Anwendung (z. B. Intertrigines), oder unter Okklusivbedingungen können systemisch wirksame Mengen resorbiert werden. Aufgrund der Hornschichtverdünnung durch Salicylsäure werden die Permeationseigenschaften von Betamethasondipropionat verbessert. Salicylsäure wird in der Leber metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kombination

Die wiederholte dermale Applikation einer alkoholischen Lösung der Kombination (entsprechend 6,11 und 0,44 g/kg Körpergewicht an Salbe) auf die intakte und geschädigte Haut von Kaninchen führte zu einer Stagnation des Körpergewichts, zur Lebervergrößerung und Muskelatrophie, sowie zu veränderten hämolytischen Werten bei den hochdosierten Gruppen.

Betamethason

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Betamethason alleine zeigten typische Symptome einer Glukokortikoid-überdosierung (z. B. erhöhte Blutzuckerspiegel, Anstieg des Leberglykogens, Nebennierenrindendatrophie).

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften.

Glukokortikoide induzierten in Tierversuchen mit verschiedenen Spezies teratogene Effekte (Gaumenspalten, Skelettmissbildungen). Bei Ratten wurde eine Verlängerung der Gestationszeit sowie eine erschwerte Geburt beobachtet. Darüber hinaus waren die Überlebensrate, das Geburtsgewicht sowie die Gewichtszunahme der Nachkommen reduziert. Die Fertilität wurde nicht beeinträchtigt.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glukokortikoiden in therapeutischen Dosen während der Gestation zu einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselerkrankungen im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Salicylsäure

Die präklinischen Daten für Salicylsäure aus den üblichen Studien zur akuten und chronischen Toxizität sowie zur Mutagenität und Kanzerogenität deuten auf kein Gefährdungspotential für den Menschen hin.

Salicylate haben in Tierversuchen an mehreren Tierspezies teratogene Wirkungen gezeigt. Nach pränataler Exposition sind Implantationsstörungen, embryo- und fetotoxische Wirkungen sowie Störungen der Lernfähigkeit der Nachkommen beschrieben worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Dickflüssiges Paraffin, weißes Vaseline

6.2 Inkompatibilitäten

Licht, Oxydationsmittel und alkalisch reagierende Verbindungen führen zu einer Zersetzung des Kortikoids.

Salicylsäure ist unverträglich mit Phenolen und Zinkoxid.

Diprosalic® Salbe darf nicht mit wasserhaltigen Salbengrundlagen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6 Wochen nach Anbruch

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube mit 20 g, 25 g, 50 g und 100 g Salbe. Anstaltspackungen mit 500 g (10 x 50 g) und 1000 g (10 x 100 g) Salbe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Keine speziellen Hinweise.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

essex pharma GmbH
Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: 089/62731-0
Fax: 089/62731-499

8. ZULASSUNGSNUMMER

56.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.06.2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2004

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin