

**Fachinformation
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)**

BetaLotio Winthrop® 0,1%

1. Bezeichnung des Arzneimittels

BetaLotio Winthrop® 0,1%

Emulsion zur Anwendung auf der Haut

Wirkstoff: Betamethasonvalerat

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

100 g Emulsion zur Anwendung auf der Haut enthalten 0,12 g Betamethasonvalerat (Ph.Eur.), entsprechend 0,1 g Betamethason.

Chemische Bezeichnung: 9-Fluor-16 β -methylprednisolon-17-pentanoat

Enthält Methyl(4-hydroxybenzoat) und Cetylstearylalkohol, siehe Abschnitte 4.4 und 4.8.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Emulsion zur Anwendung auf der Haut

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von entzündlichen, allergischen oder juckenden Hauterkrankungen, bei denen die symptomatische Anwendung von stark wirksamen Kortikosteroiden angezeigt ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Im allgemeinen werden glukokortikoidhaltige Präparate ein- bis zweimal täglich dünn auf die betroffenen Hautpartien aufgetragen und einmassiert.

Mit Eintritt der Besserung genügt oft eine Anwendung täglich.

Art Und Dauer der Anwendung

Vor Gebrauch aufschütteln!

BetaLotio Winthrop® 0,1% sollte dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen und nach Möglichkeit leicht einmassiert werden.

Eine längerfristige (länger als 3 Wochen) oder großflächige (mehr als 20% der Körperoberfläche) Anwendung von BetaLotio Winthrop® 0,1% sollte vermieden werden.

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

Häufig ist die sogenannte Tandem-Therapie sinnvoll, d. h. pro Tag einmal die Anwendung von BetaLotio Winthrop® 0,1% und nach 12 Stunden die Anwendung eines geeigneten wirkstofffreien Externums.

Ebenso kann eine Intervalltherapie geeignet sein, mit ca. wöchentlich wechselnder Anwendung von BetaLotio Winthrop® 0,1% und einem wirkstofffreien Externum.

Die Anwendung von BetaLotio Winthrop® 0,1% bei Kindern sollte über einen möglichst kurzen Behandlungszeitraum bei geringstmöglicher Dosierung, die noch therapeutische Wirksamkeit gewährleistet, erfolgen. BetaLotio Winthrop® 0,1% sollte bei Kindern nur kurzfristig (< 1 Woche) und kleinflächig (< 10% der Körperoberfläche) angewendet werden. Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zu Erwachsenen zu einer erhöhten Aufnahme des Corticosteroids durch die kindliche Haut kommen kann.

Längere Behandlungszeiten sollten nur im Ausnahmefall bei gegebener Indikation verordnet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Dieses Arzneimittel darf, wie andere Lokalkortikoide, nicht angewandt werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Betamethasonvalerat, Methyl(4-hydroxybenzoat) oder einem der sonstigen Bestandteile
- Akne

- Rosacea-artiger (perioraler) Dermatitis
- Pruritus anogenitalis,
- Rosacea
- spezifischen Hautprozessen (Hauttuberkulose, luischen Hauterkrankungen)
- Vakzinationsreaktionen
- durch Bakterien oder Pilze verursachten Infektionen der Haut
- virusbedingten Hauterkrankungen wie Herpes simplex, Herpes zoster, Varizellen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Säuglinge und Kleinkinder sollten nicht mit BetaLotion Winthrop® 0,1% behandelt werden.

Ebenso sollte keine Anwendung unter Okklusivbedingungen, wie z. B. unter Windeln erfolgen.

Die Haut ist im Gesichtsbereich besonders empfindlich. Daher soll dort eine Langzeittherapie mit BetaLotion Winthrop® 0,1% möglichst nicht durchgeführt werden.

Eine Anwendung am Augenlid ist generell zu vermeiden, da dies unter Umständen zum Glaukom führen kann. Glukokortikoidhaltige Arzneimittel sind nicht zur Anwendung am Auge bestimmt.

Dieses Arzneimittel darf bei Anwendung im Gesichtsbereich nicht mit Augen oder Schleimhäuten in Berührung kommen.

Die Behandlung von Hauterkrankungen mit Kortikoiden, bei denen sich eine Infektion entwickelt, erfordert eine angemessene antimikrobielle Therapie. Falls sich eine solche Infektion dennoch ausbreitet, muß die äußerliche Kortikoid-Behandlung abgebrochen und der behandelnde Arzt aufgesucht werden, der dann über eine spezifische Weiterbehandlung entscheidet.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Bei der Behandlung im Genital- oder Analbereich kann es wegen des Hilfsstoffs Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die bisherigen Erfahrungen mit der Anwendung von Glukokortikoiden beim Menschen haben keinen Verdacht auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko ergeben. Während der Schwangerschaft sollten Lokalkortikoide wegen möglicher systemischer Wirkung grundsätzlich nicht hochdosiert auf ausgedehnten Hautflächen oder über längere Zeit angewandt werden, da dies zu Störungen des Regelkreises Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde führen kann und Wachstumsstörungen des Feten dann nicht auszuschließen sind. Bei Behandlung zum Ende der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen eine Atrophie der Nebennierenrinde auftreten.

Während einer Schwangerschaft soll eine langfristige lokale Behandlung - besonders in den ersten drei Monaten - nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung vorgenommen werden.

Für den Menschen liegen bisher keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung vor, intrauterine Wachstumsstörungen durch Glukokortikoide sind bei einer oralen Langzeittherapie jedoch nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Feten die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich macht..

Betamethason geht in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen bzw. eine großflächigere Anwendung von mehr als 20% der Körperoberfläche erforderlich, sollte abgestellt werden.

Nicht anzuwenden an der Brust von Stillenden.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 10%),
häufig	(≥ 1% bis < 10%),
gelegentlich	(≥ 0,1% bis < 1%),

selten ($\geq 0,01\%$ bis $< 0,1\%$),
sehr selten ($< 0,01\%$ oder unbekannt)

Gelegentlich kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, z. B. in Form von Brennen, Juckreiz, Reizung, allergischer Kontaktdermatitis.

Nach länger dauerndem (länger als 3-4 Wochen), hochdosiertem oder großflächigem Gebrauch, besonders unter Okklusivverbänden oder in Hautfalten, sind, wie bei allen Lokalkortikoiden lokale Hautveränderungen im behandelten Hautgebiet wie Hautatrophien, Teleangiektasien, Striae, Steroidakne, Änderungen der Hautpigmentierung, Hypertrichosis beobachtet worden.

Störungen des Regelkreises Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinde sind infolge perkutaner Resorption nicht auszuschließen.

Eine Exacerbation der zu behandelnden Symptome ist möglich.

Rosacea-artige (periorale) Dermatitis

Bei Anwendung topischer Glucocorticoide können Kinder empfindlicher sein für eine systemische Resorption des Wirkstoffes als Erwachsene.

Applikation von glucocorticoidhaltigen Externa auf Wunden kann die Wundheilung stören.

Gelegentlich treten bei vorgeschriebener Dosierung allergische Hautreaktionen auf.

Methyl(4-hydroxybenzoat) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

4.9 Überdosierung

Das Auftreten akuter Überdosierungserscheinungen ist unwahrscheinlich. Nach chronischer Überdosierung bzw. langfristiger großflächiger Anwendung oder Mißbrauch kann sich das klinische Bild des Hyperkortisolismus entwickeln. In diesem Fall sollte die Anwendung abgebrochen werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatologische Kortikosteroide, topisch

ATC-Code: D07AC01

Betamethason ist ein synthetisches Glukokortikoid mit einer im Vergleich zu Cortisol 30fach stärkeren Wirksamkeit. Die Substanz besitzt nahezu keine Mineralokortikoidwirkung. Von allen Kortikoiden hat Betamethason die höchste Wirksamkeit bezogen auf das Gewicht.

Intrazellulär wird Betamethason an ein cytoplasmatisches Rezeptorprotein gebunden. Dieser Kortikoid-Rezeptorkomplex gelangt in den Zellkern, wo er die mRNA-Synthese und damit indirekt die Synthese bestimmter Proteine (z.B. katabole Enzymproteine, Hemmproteine) induziert. Daraus resultiert letztlich die antiinflammatorische Wirkung, die sich zeigt in der Normalisierung des Gefäßtonus, der Auflösung entzündlicher Infiltrate, dem Abbau pathologischer Speicherprodukte sowie dem Abbau körpereigener Stoffwechselprodukte. Darüber hinaus wird die Gefäßneubildung und die Zellproliferation gehemmt sowie die Fibroblasten inhibiert; die Akantholyse wird ebenfalls gehemmt.

Daneben ist für die antiphlogistischen Wirkungen von Betamethason die Stabilisierung von Lysosomenmembranen verantwortlich.

Durch die externe Anwendung von Betamethason werden auch subjektive Erscheinungen wie Juckreiz und Schmerzempfinden unterdrückt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Betamethason bei äußerer Anwendung ist möglich, hängt jedoch weniger von der applizierten Substanz und dem Vehikel, sondern mehr vom Hautzustand und der Verbandtechnik ab.

Nach eingehenden Studien kann für die Praxis gelten, daß bei der üblicherweise örtlich und zeitlich begrenzten Anwendung kortikoidhaltiger Externa keine systemisch bedeutsamen Mengen resorbiert werden.

Die systemische Plasmahalbwertszeit liegt bei ca. 5 1/2 Stunden, die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 64%. Das Verteilungsvolumen liegt bei ca. 1,4 l/kg. Betamethason passiert die Blut-Hirn-Schranke, ist plazentagängig und tritt in die Muttermilch über. Die Metabolisierung von Betamethason erfolgt hauptsächlich in der Leber.

Bioverfügbarkeit und topische Verträglichkeit

Bei zeitlich und örtlich begrenzter lokaler Anwendung eines Betamethason-Externums werden keine systemisch bedeutsamen Wirkstoffmengen resorbiert. Im Rahmen einer mit dem vorliegenden Präparat durchgeführten klinischen Studie wurden keine systemischen Nebenwirkungen beobachtet.

Die Bestimmung der Cortisol-Spiegel ergab keinen Hinweis auf eine klinisch relevante Senkung der endogenen Cortisolproduktion.

Bezüglich der topischen Verträglichkeit wurden im Rahmen der Patientenstudie und einer placebokontrollierten Probandenstudie keine besonderen Unverträglichkeitsreaktionen beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Die LD₅₀ nach oraler Verabreichung beträgt bei der Maus mehr als 2 g/kg KG und bei der Ratte mehr als 2 bzw. 10 g/kg KG.

b) Chronische Toxizität

Bei der Prüfung von Betamethason auf chronische Toxizität wurden von Meerschweinchen über 50 Tage 6 x wöchentlich 0,5, 1,0 und 2,0 g/kg KG/d nach topischer Applikation ohne Anzeichen von lokaler oder systemischer Schädigung vertragen.

Die Auswirkungen der Steroidgabe waren geringfügig in Form von erhöhten Blutzuckerspiegeln und leichter Zunahme des Leber-Glykogens. Schwache Effekte auf Nebennieren und lymphoretikuläre Organe waren festzustellen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorigenes Potential von Betamethason liegen nicht vor. Untersuchungen auf ein mutagenes Potential liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Betamethason induziert bei Maus, Ratte und Kaninchen Gaumenspalten. Bei Nachkommen von während der Spätträchtigkeit behandelten Rhesusaffenweibchen stellte man eine verzögerte Lungenreifung sowie eine Niereninsuffizienz fest.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl(4-hydroxybenzoat), Cetomacrogol 1000, Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.), Digolilstearat, dickflüssiges Paraffin, Glycerol, Propan-2-ol, Citronensäure, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 30 ml [N1], 60 ml [N2] und 100 ml [N3] Emulsion zur Anwendung auf der Haut

7. Inhaber der Zulassung

Winthrop Arzneimittel GmbH

Industriestraße 10
82256 Fürstfeldbruck
Tel.: 08141 / 35 72 - 0
Fax: 08141 / 35 72 - 599

8. Zulassungsnummer

36973.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

22.06.1998 / 25.11.2003

10. Stand der Information

April 2008

11. Verkaufsabgrenzung
Verschreibungspflichtig