

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nerisona® 0,1 % Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 1 mg Diflucortolon-21-valerat (0,1 %).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Hauterkrankungen, bei denen stark wirksame, topisch anzuwendende Glucocorticoide angezeigt sind, wie z. B. Psoriasis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Im Allgemeinen wird Nerisona® 0,1 % Salbe 1- bis 2-mal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen.

Eine längerfristige (länger als 3 Wochen) oder großflächige (mehr als 20 % der Körperoberfläche) Anwendung von Nerisona® 0,1 % Salbe sollte vermieden werden. Dies gilt auch für eine länger als 1 Woche dauernde Behandlung von mehr als 10 % der Körperoberfläche. Bei klinischer Besserung ist häufig die Anwendung eines schwächeren Glucocorticoids zu empfehlen.

Häufig ist die sogenannte Tandem-Therapie sinnvoll, d. h. pro Tag einmal die Anwendung von Nerisona® 0,1 % Salbe und nach 12 Stunden die Anwendung eines geeigneten wirkstofffreien Externums. Ebenso kann eine Intervall-Therapie geeignet sein, mit ca. wöchentlich wechselnder Anwendung von Nerisona® 0,1 % Salbe und einem wirkstofffreien Externum.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung von Nerisona® 0,1 % Salbe bei Kindern siehe Abschnitt 4.4.

Es gibt keine Hinweise dafür, dass bei Jugendlichen eine andere Dosierung oder Art und Dauer der Anwendung als bei Erwachsenen erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

Nerisona® 0,1 % Salbe darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- während des ersten Trimenons der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6),
- am Augenlid,

außerdem keine Behandlung mit Nerisona® 0,1 % Salbe bei folgenden im Behandlungsbereich auftretenden Erkrankungen:

- spezifische Hautprozesse (z. B. Hauttuberkulose, Lues der Haut),
- Virusinfektionen der Haut (z. B. Herpes simplex, Herpes zoster, Varizellen),
- Vakzinationsreaktionen,
- durch Bakterien oder Pilze verursachte Hautinfektionen,
- Rosazea,
- rosazeaartige (periorale) Dermatitis.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nerisona® 0,1 % Salbe sollte im Gesicht nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden, um Hautveränderungen zu vermeiden. Es ist darauf zu achten, dass Nerisona® 0,1 % Salbe nicht ins Auge gelangt. Die großflächige oder lang andauernde Anwendung großer Mengen topischer Corticosteroide, insbesondere unter Okklusion, erhöht signifikant das Risiko für Nebenwirkungen.

Wie von systemischen Glucocorticoiden bekannt, kann sich auch bei Anwendung lokaler Corticoide Grüner Star (Glaukom) entwickeln (z. B. nach hoch dosierter oder großflächiger Anwendung über einen längeren Zeitraum, nach Verwendung von Okklusivverbänden oder nach Anwendung auf der Haut in Augennähe).

Nerisona® 0,1 % Salbe sollte nicht unter Okklusivbedingungen (Pflaster etc.) angewendet werden.

Bei Anwendung von Nerisona® 0,1 % Salbe im Genital- oder Analbereich kann es wegen der sonstigen Bestandteile Vaselin und Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit der Kondome kommen.

Kinder

Bei Kindern sollte Nerisona® 0,1 % Salbe nicht länger als 2 Wochen 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 Glucocorticoids durch die kindliche Haut kommen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Nerisona® 0,1 % Salbe bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit Diflucortolonvalerat haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Nerisona® 0,1 % Salbe darf deshalb im ersten Drittel der Schwangerschaft nicht verwendet werden (siehe Abschnitt 4.3). In späteren Stadien der Schwangerschaft darf Nerisona® 0,1 % Salbe nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung angewendet werden. Insbesondere darf keine großflächige oder langfristige Anwendung und keine Anwendung unter Okklusion während der Schwangerschaft erfolgen.

Daten aus epidemiologischen Studien lassen vermuten, dass möglicherweise ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Gaumenspalten bei Neugeborenen besteht, deren Mütter im ersten Trimenon mit systemischen Glucocorticoiden behandelt wurden. Gaumenspalten sind eine seltene Missbildung.

Es liegen nur ungenügende Daten zur Anwendung topischer Glucocorticoide wäh-

rend der Schwangerschaft vor. Es ist jedoch von einem geringeren Risiko auszugehen, da die systemische Verfügbarkeit von topisch applizierten Glucocorticoiden sehr gering ist. Grundsätzlich sollten im ersten Trimenon keine topischen Präparate, die Glucocorticoide enthalten, angewendet werden.

Es liegen keine Daten zum Übertritt von Diflucortolonvalerat in die Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Bei einer großflächigen oder langfristigen Anwendung soll Nerisona® 0,1 % Salbe deshalb nicht während der Stillzeit angewendet werden. Bei stillenden Müttern darf Nerisona® 0,1 % Salbe nicht im Brustbereich angewendet werden. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Hautpartien ist zu vermeiden.

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

Nerisona® 0,1 % Salbe hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeiten werden gemäß der MedDRA-Konvention definiert:

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

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

Bei länger dauernder (über 3–4 Wochen) oder großflächiger (mehr als 20 % der Körperoberfläche) Anwendung, besonders unter Okklusion oder in Hautfalten sind Veränderungen im behandelten Hautgebiet, wie irreversible Hautatrophie, Teleangiectasien, Striae, Steroidakne, rosazeaartige (periorale) Dermatitis, Veränderungen der Hautfarbe, Hypertrichosis, eine systemische Resorption des Wirkstoffes und damit das Risiko systemischer Effekte, wie Suppression des Regelkreises Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde oder Cushing-Syndrom nicht auszuschließen.

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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ergebnisse aus akuten Toxizitätsstudien mit Diflucortolonvalerat zeigen, dass kein akutes Intoxikationsrisiko nach einmaliger dermalen Applikation einer Überdosis (großflächige Applikation unter günstigen Resorptionsbedingungen) oder einer versehentlichen oralen Einnahme besteht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, stark wirksam (Gruppe III), Diflucortolon, ATC-Code: D07AC06

Nerisona® 0,1 % Salbe hemmt nach lokaler Anwendung entzündliche, allergische und mit Hyperproliferation einhergehende Hautreaktionen und führt zur Rückbildung der objektiven Symptome (Rötung, Ödem, Nässen) und der subjektiven Beschwerden (Juckreiz, Brennen, Schmerz).

Die Wirkung des Diflucortolonvalerats wird über den Glucocorticoidrezeptor in die jeweiligen Zielzellen vermittelt. Der Rezeptor liegt in seiner inaktiven Form im Zytoplasma vor. Dort bindet er das Corticoid und wandert als aktivierter Komplex in den Zellkern ein. Im Zellkern bindet der Komplex an spezifischen DNA-Sequenzen in den regulatorischen Regionen der Zielgene und beeinflusst die Expression dieser positiv oder negativ. Die Bindungsaffinität des Rezeptors für das jeweilige Corticoid korreliert mit der klinischen Wirksamkeit einer Substanz.

An der entzündungshemmenden Wirkung von Corticoiden ist eine Vielzahl von Mechanismen beteiligt. So unterdrücken Corticoide die Synthese von Faktoren in einer Reihe von Zellen, die für das Hervorrufen einer Entzündungsreaktion notwendig sind. Dies führt zu einer stark reduzierten Freisetzung von vasokonstriktiven und chemoattraktiven Faktoren, wie Zytokinen, Chemokinen, Prostaglandinen, Leukotrienen, Akut-Phase-Proteinen und Histamin. Der Gesamteffekt dieser einzelnen inhibitorischen Effekte zeigt sich in einer deutlich reduzierten Entzündungsantwort.

Die Salben-Grundlage ist durch ihren ausgewogenen Wasser- und Fettanteil gekennzeichnet. Ihr Emulsionscharakter verhindert eine Wärme- und Sekretstauung. Der Fettanteil schützt vor unerwünschtem Austrocknen der Haut.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Geschwindigkeit und Ausmaß der perkutanen Resorption eines topischen Corticosteroids hängen von einer Reihe von Faktoren ab: von der chemischen Struktur des Corticosteroids und seinen physikochemischen Eigenschaften, von der Grundlage, von der Wirkstoffkonzentration in der Grundlage, von den Applikationsbedingungen (Hautflächendosis, behandelte Fläche, Anwendungsdauer, offene oder okklusive Anwendung) sowie vom Zustand der Hautbarriere (Art und Schwere der Erkrankung, anatomische Lage etc.).

Diflucortolonvalerat wird aus Nerisona® freigegeben und dringt rasch in die Hornschicht und in die tieferliegenden Schichten der Epidermis ein. Die Wirkstoffkonzentration in der Hornschicht und in der lebenden Haut nimmt von außen nach innen ab. Durch Anreicherung des Wirkstoffs in der Hornschicht ist die Voraussetzung für eine längere Wirkdauer gegeben. Bei langdauernder und/oder großflächiger Anwendung, in Abhängigkeit von der Schädigung der Hornschichtbarriere, in Abhängigkeit von

der Lokalisation der Anwendung (z. B. Intertrigines) oder unter Okklusivbedingungen können systemisch wirksame Mengen resorbiert werden.

In perkutanen Resorptionsuntersuchungen an gesunden Probanden wurden innerhalb einer 7-stündigen Exposition über die gesunde und über die artifiziell geschädigte Haut („Stripping“ mit Klebefolie) aus den verschiedenen Zubereitungen insgesamt weniger als 2 % der applizierten Dosis resorbiert. Die Hydrolyse des Diflucortolonvalerats zu Diflucortolon und Valeriansäure beginnt bereits in der lebenden Haut und schreitet nach Erreichen der systemischen Zirkulation rasch fort. Diflucortolonvalerat wird in Form seiner Metaboliten vollständig ausgeschieden (ca. 75 % mit dem Harn, ca. 25 % mit dem Stuhl). Etwa die Hälfte der im Harn gefundenen Metaboliten waren Glukuronide und Sulfate.

Eine Anreicherung von Wirkstoff oder Metaboliten im Organismus findet nicht statt.

5.3 Präklinische Daten zur SicherheitAkute Toxizität

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Diflucortolon-21-valerat lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Nerisona® 0,1 % Salbe für den Menschen erkennen.

Subchronische/ chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität von Diflucortolon-21-valerat zeigten bei oraler und dermalen Applikation dosisabhängige Symptome einer Glucocorticoid-Überdosierung (z. B. erhöhte Serumglucose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarkdepression, atrophische Veränderungen der Haut, der Milz, des Thymus und der Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

Reproduktionstoxizität

Diflucortolon-21-valerat zeigte in Tierversuchen teratogene Wirkungen (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, Untergewicht, Embryoletalität). Untersuchungen zur peri- und postnatalen Toxizität sowie zur Fertilität wurden nicht durchgeführt.

Mutagenität und Kanzerogenität

Untersuchungen zum mutagenen Potential von Diflucortolon-21-valerat verliefen negativ. Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potential von Nerisona® 0,1 % Salbe liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Dehymuls E (Dioctadecylcitrat-Pentaerythritoldicocoat[3-hydroxy-3,4-bis(octadecyloxy-carbonyl)butanoat]-Bienenwachs Aluminiumstearat Gemisch)
Dickflüssiges Paraffin
Gebleichtes Wachs
Gereinigt Wasser
Weißes Vaselin

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre
Nach Anbruch 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tuben aus Aluminium, außen lackiert, Innenschicht aus Epoxydharz, Heißsiegeldichtmasse auf Polyamidbasis, weiße Schraubkappe aus Polyethylen.

Packungsgrößen

Tuben zu 15 g, 30 g, 60 g

10 x 60 g (Klinikpackung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Jenapharm GmbH & Co. KG
Otto-Schott-Straße 15
07745 Jena
Tel.: 03641 648888
Fax: 03641 648889
E-Mail: hautgesundheit@jenapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6928558.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

09. Januar 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Mai 2007

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt