

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Decoderm[®] comp Salbe
Flupredniden-21-acetat, Gentamicinsulfat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält
0,5 mg Flupredniden-21-acetat,
1,67 mg Gentamicinsulfat
(entspr. 1 mg Gentamicin).

Sonstiger Bestandteil: Cetylalkohol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Decoderm comp Salbe ist eine leicht gräuliche Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dermatosen, bei denen eine Behandlung mit einem mittelstarken Glukokortikoid angezeigt ist und gleichzeitig eine Infektion mit Gentamicin-empfindlichen Erregern vorliegt.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

Decoderm comp Salbe soll zwei- bis dreimal täglich dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen werden.

Decoderm comp Salbe eignet sich vorzugsweise für chronische bzw. trockene Dermatosen.

Decoderm comp ist so lange dünn auf die betroffenen Hautstellen aufzutragen, solange ein bakterieller und/oder entzündlicher Befund besteht. Grundsätzlich soll Decoderm comp Salbe nicht länger als vier bis acht Tage angewendet werden. Die behandelte Hautfläche soll nicht mehr als 10 % der Körperoberfläche betragen.

Decoderm comp Salbe sollte bei Kindern nur kurzfristig und kleinflächig angewendet werden. Allgemein ist bei der Behandlung von Kindern mit Kortikoid-Präparaten erhöhte Vorsicht geboten, da es im Vergleich zum Erwachsenen zu einer erhöhten Aufnahme des Kortikoids durch die kindliche Haut kommen kann.

Nach Beseitigung der Erreger ist die Anwendung der reinen Kortikoidform angezeigt, solange entzündliche Erscheinungen bestehen. Für die letzte Behandlungsphase sei auf die Möglichkeit einer Intervall- und Nachbehandlung mit der kortikoidfreien Basiscreme verwiesen.

4.3 Gegenanzeigen

Decoderm comp Salbe darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegenüber Flupredniden-21-acetat, Gentamicinsulfat oder einen der sonstigen Bestandteile,
- spezifischen Hautprozessen (Lues, Tbc),
- virusbedingten Hauterkrankungen, wie Herpes simplex, Zoster, Varizellen,
- Vakzinationsreaktionen,

- pilzbedingten Hautinfektionen,
- Rosazeaartiger (perioraler) Dermatitis,
- Akne und
- Rosazea.

Decoderm comp Salbe darf wegen der Gefahr toxischer Serumspiegel nicht angewendet werden bei gleichzeitiger systemischer Anwendung von Aminoglykosid-Antibiotika und fortgeschrittener Niereninsuffizienz.

Decoderm comp Salbe ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe 4.6).

Die Anwendung von Decoderm comp Salbe ist kontraindiziert bei Säuglingen und Kleinkindern (inklusive drei Jahre).

Decoderm comp Salbe ist nicht zur Anwendung am Auge bestimmt und sollte nicht im Gehörgang angewendet werden.

Okklusivverbände sollten nicht zur Anwendung kommen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten, die einer systemischen (oral, i. m., i. v. etc.) und lokalen Antibiotikatherapie bedürfen, hat die systemische Behandlung Vorrang. In diesem Fall sollte die lokale Behandlung mit dem gleichen Antibiotikum zur Vermeidung von Resistenzen unterbleiben.

Da Gentamicin ein wichtiges systemisches Reserve-Antibiotikum ist, sollte die Indikation streng gestellt werden, um einer weiteren unnötigen Selektion von resistenten Keimen vorzubeugen. Eine Anwendung von Decoderm comp Salbe sollte nur bei Nachweis Gentamicin-empfindlicher Erreger und bei fehlenden therapeutischen Alternativen erfolgen.

Zwischen Gentamicin und anderen Aminoglykosiden, wie Neomycin und Kanamycin, bestehen parallellergische Beziehungen. Die topisch akquirierte Gentamicin-Allergie schließt eine spätere systemische Anwendung von Gentamicin und anderen Aminoglykosiden aus.

Aufgrund der neuromuskulär-blockierenden Wirkung von Aminoglykosiden bei systemischer Resorption ist Vorsicht geboten bei Patienten mit Myasthenia gravis, Parkinson, anderen Erkrankungen mit muskulärer Schwäche oder gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln mit neuromuskulär-blockierender Wirkung.

Decoderm comp Salbe sollte nicht auf Wunden oder Ulcera cruris aufgetragen werden.

Cetylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Decoderm comp Salbe ist nicht zur Anwendung am Auge und an Schleimhäuten bestimmt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund möglicher gegenseitiger Inaktivierung sollte Decoderm comp Salbe nicht gleichzeitig zusammen mit anderen topischen Dermatika aufgetragen werden.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Decoderm comp Salbe bei Schwangeren vor. Gentamicin durchdringt die Plazentaschranke und erreicht im fetalen Gewebe und in der Amnionflüssigkeit messbare Konzentrationen. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe 5.3).

Flupredniden-21-acetat zeigte in Tierversuchen bei Ratten und Kaninchen nach dermalen Applikation embryotoxische und teratogene Wirkungen (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität). Auch bei menschlichen Feten wird ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei der systemischen Anwendung von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons diskutiert.

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

Die Anwendung von Decoderm comp Salbe während der Schwangerschaft ist daher kontraindiziert.

Ist eine Anwendung von Glukokortikoiden in der Schwangerschaft zwingend notwendig, sind Substanzen wie Hydrocortison, Prednison oder Prednisolon anzuwenden, da diese Substanzen durch das Enzym 11- β -HSD in der Plazenta zu inaktiven Formen metabolisiert werden und die Plazenta deshalb bei diesen Stoffen einen wirksamen Schutz darstellt als bei den meisten synthetischen Glukokortikoiden.

Gentamicin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Es liegen keine Daten zum Übertritt von Flupredniden-21-acetat in die Muttermilch vor. Andere Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Bei einer großflächigen- oder langfristigen Anwendung soll Decoderm comp Salbe deshalb nicht während der Stillzeit 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

Im Hinblick auf die Produkteigenschaften es ist unwahrscheinlich, dass Decoderm comp Salbe einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei großflächiger (etwa 10 % der Körperoberfläche und mehr) und/oder länger dauernder Anwendung (über zwei Wochen hinaus) kann es zu lokalen Hautveränderungen wie Atrophien, Teleangiectasien, Striae distensae, Steroidakne, perioraler Dermatitis, Hypertrichose und Änderung der Hautpigmentierung sowie Störungen im Hormonhaushalt durch Aufnahme des Kortikoids kommen. Die Anwendung von Decoderm comp Salbe kann zu Störungen der Wundgranulation führen.

Auch nach topischer Anwendung kann es gelegentlich zu oto-, vestibular- und nephrotoxischen Erscheinungen kommen, insbesondere bei wiederholter, großflächiger Anwendung von Decoderm comp Salbe.

Bei Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile von Decoderm comp Salbe kann es zu lokalen Reizerscheinungen (z. B. Rötung, Brennen, Juckreiz) sowie zu Kontaktsensibilisierungen kommen.

In diesen Fällen soll die Medikation abgesetzt werden. Bei nachgewiesener kontaktallergischer Reaktion auf Fluprednidenacetat, Gentamicinsulfat oder Salbenbestandteile muss die Behandlung mit Decoderm comp Salbe eingestellt werden.

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

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, mittelstark wirksam, Kombinationen mit Antibiotika

ATC-Code: D07CB02

Fluprednidenacetat gehört in die Klasse der mittelstarken Glukokortikosteroide. Die anti-allergischen, juckreizstillenden, antiproliferativen und antiphlogistischen Eigenschaften wurden in verschiedenen tier- und humanpharmakologischen Untersuchungen bestätigt.

Aus entsprechenden Tierversuchen mit Fluprednidenacetat ergibt sich, dass bei subkutaner Applikation Fluprednidenacetat eine lokale Begrenzung der Wirkung aufweist und demnach als typisches Topical bezeichnet werden kann.

Durch die externe Anwendung von Fluprednidenacetat in der amphiphilen Cremegrundlage wird der für Kortikosteroide typische Ablassungseffekt (Vasokonstriktion) dosisabhängig erzielt.

Experimentelle Entzündungsreaktionen allergischer, toxischer oder irritativer Genese werden unterdrückt, ihr Abklingen wird beschleunigt. Abheilungsprozesse oberflächlicher Wunden (Epitheldefekte) werden durch Fluprednidenacetat nicht negativ beeinflusst.

Gentamicin (in den Zubereitungen als Sulfat) ist ein Aminoglykosid-Antibiotikum, das aus 3 Isomeren mit gleicher Wirksamkeit besteht und aus Kulturen von Micromonospora isoliert wird.

Gentamicin erwies sich in verschiedenen In-vitro-Untersuchungen als wirksames Antibiotikum, dessen Wirkungsspektrum sowohl gramnegative als auch grampositive Erreger umfasst. Dies sind vor allem Erreger wie z. B. Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella- und Proteus-Arten und Staphylococcus aureus.

In vivo wurde die Wirksamkeit von Gentamicin an verschiedenen Tierarten bei künstlich gesetzten Infektionen nachgewiesen. So wurden unter anderem Infektionen, die durch Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pyogenes und Escherichia coli hervorgerufen wurden, erfolgreich behandelt.

Seit Anwendung von Gentamicin findet sich global nur eine geringe Resistenzzunahme. Die Resistenzen weisen jedoch deutlich regionale Unterschiede auf und hängen vom lokalen Verbrauch ab.

Aufgrund des bei Aminoglykosiden bedeutsamen enzymatischen Resistenzmechanismus gibt es eine Vielzahl inkompletter, einseitig gerichteter, aber auch kompletter

Parallelresistenzen zwischen den Keimen und den verschiedenen Aminoglykosid-Antibiotika.

Als Selektionsfaktor für resistente Keime spielt die topische Anwendung von Aminoglykosid-Antibiotika eine besondere Rolle.

Die Wirksamkeit bei Klebsiellen, Enterobacter-Spezies, indolpositiven Proteus-Spezies, Serratia und Pseudomonas aeruginosa muss geprüft werden. Experimentell konnte bewiesen werden, dass die antibakterielle Aktivität von Gentamicin durch das Kortikoid Fluprednidenacetat nicht beeinträchtigt wird.

Wirkspektrum von Gentamicin

Es werden für Gentamicin die nachfolgend aufgeführten vorläufigen minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) vorgeschlagen:

für sensitive Keime ≤ 1 mg/l, für Keime mit mittlerer Empfindlichkeit (intermediär) 2–4 mg/l und für resistente Keime ≥ 8 mg/l [Grenzwerte (Breakpoints) nach DIN 58 940].

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach lokaler Applikation einer Gentamicin-haltigen Creme konnten nach dem Auftragen auf intakte Haut von Probanden keine nachweisbaren Gentamicinspiegel im Serum und Urin festgestellt werden.

Lediglich bei großflächiger Applikation auf durch Verbrennungen vorgeschädigter Haut, bei der das Stratum corneum nicht mehr vorhanden bzw. stark zerstört war, konnte Gentamicin im Urin nachgewiesen werden, wobei die Menge stark von dem Wassergehalt der Creme bzw. der Wunden abhängig war.

Fluprednidenacetat dringt nach topischer Applikation der Cremezubereitung schnell in die Hornschicht ein und reichert sich in Form eines Depots in der Hautbarriere ein.

Untersuchungen zur Bioverfügbarkeit von Gentamicin nach Applikation der Decoderm-comp-Zubereitungen liegen nicht vor.

Aktuelle Resistenz gegen Gentamicin in Erregern, die für die Indikation relevant sind [Gutachten 2001]

	beobachtete Resistenzquote	Bemerkungen
Sensitive Spezies		
Aerobe Gramnegative Mikroorganismen		
Escherichia coli	0,0–10,2 %	
Escherichia hermannii	0,0 %	
Escherichia vulneris	0,0 %	
Citrobacter freundii	0,0–11,9 %	
Citrobacter diversus	0,4–0,6 %	
Klebsiella pneumoniae	0,0–4,6–(32,0)* %	Teilweise ESBL-Linien
Klebsiella oxytoca	0,5–8,0 %	
Rahnella aquatilis	0,0 %	
Serratia marcescens	3,4–10,0–(19,4) %	
Enterobacter spp.	0,2–3,1 %	
Enterobacter aerogenes	0,0–4,8 %	
Enterobacter cloacae	0,0–6,7–(13,5) %	

Fortsetzung Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

	beobachtete Resistenzquote	Bemerkungen
Sensitive Spezies		
Enterobacter hormaechei	0,0 %	
Salmonella enterica	0,0 %	
Salmonella arizonae	0,0 %	
Shigella spp.	0,0 %	
Yersinia enterocolitica	0,0 %	
Yersinia pseudotuberculosis	0,0 %	
Proteus mirabilis	2,2–7,4 %	
Proteus vulgaris	0,0–3,8 %	
Morganella morganii	0,0–9,9 %	
Providencia alcalifaciens	8,7 %	
Providencia rettgeri	2,6 %	
Providencia rustigianii	0,0 %	
Acinetobacter anitratus	2,6–2,7 %	
Acinetobacter baumannii	6,3–7,9 %	
Acinetobacter lwoffii	1,3–7,0 %	
Aeromonas spp.	1,4 %	
Pseudomonas aeruginosa	5,4–9,3–(46,5) %	
Francisella tularensis	0 %	
Aerobe Grampositive Mikroorganismen		
Staphylococcus aureus	0,3–6,5 %	Methicillin-empfindliche Linien
Streptococcus gordonii	< 10 %	
Listeria monocytogenes	< 10 %	
Corynebacterium auris	0 %	
Corynebacterium glucuronolyticum	< 10 %	
Brevibacterium casei	0 %	
Turicella otitidis	0 %	
Diverse Mikroorganismen		
Campylobacter coli	0 %	
Campylobacter jejuni	0 %	
Helicobacter pylori	0 %	Keine standardisierte Methode!
Intermediäre Spezies		
Aerobic Gramnegative microorganisms		
Klebsiella spp.	22,3 %	ESBL-Linien
Providencia stuartii	22,9 %	
Aerobic Grampositive microorganisms		
Staphylococcus aureus	8,9–14,3–(57,9)* %	Methicillin-resistente Linien
Staphylococcus epidermis	37,1–47,9–(57,7) %	
Staphylococcus hominis	33,3 %	
Streptococcus group A, B, C, G, F	27,3 %	
Streptococcus mitis	> 10; < 50 %	
Streptococcus pyogenes	> 10; < 50 %	
Corynebacterium amycolatum	> 10; < 50 %	
Corynebacterium urealyticum	> 10; < 50 %	
Diverse Mikroorganismen		
Mycoplasma hominis	> 10; < 50 %	Keine standardisierte Methode!
Resistente Spezies		
Aerobe Gramnegative Mikroorganismen		
Klebsiella pneumoniae	86,7 %	ESBL-Linien
Burkholderia cepacia	14,3–54,5 %	
Stenotrophomonas maltophilia	63,0–86,8 %	
Aerobe Grampositive Mikroorganismen		
Staphylococcus epidermidis	76,9 %	Methicillin-resistente Linien
Staphylococcus haemolyticus	58,3–90,0 %	
Staphylococcus haemolyticus	97,8 %	Methicillin-resistente Linien
Enterococcus faecalis	88,4–100 %	
Enterococcus faecium	55,1–100 %	
Streptococcus agalactiae	> 50; < 100 %	
Streptococcus pneumoniae	75,0 %	
Streptococcus milleri group	97,2 %	
Diverse Mikroorganismen		
Lactobacillus rhamnosus	71,4 %	
Ureaplasma urealyticum	> 50; < 100 %	Keine standardisierte Methode!

*) Zahlen in Klammern sind nur Extremwerte

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Gentamicin ist wie alle Aminoglykosidantibiotika potentiell oto- und nephrotoxisch. Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Glukokortikoiden lassen die präklinischen Daten keine besondere Gefahr von Glukokortikoiden für den Menschen erkennen.

Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität von Fluprednidenacetat zeigten bei oraler und dermaler Applikation dosisabhängige Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

In bisherigen Untersuchungen zeigten Gentamicin und Glucocorticoide keine mutagenen Wirkungen. Langzeitstudien zur Überprüfung eines kanzerogenen Potentials liegen nicht vor.

Gentamicin zeigte in Ratten nach i. m. Verabreichung sehr hoher Dosen (75 mg/kg KG) zu verschiedenen Zeitpunkten der Gestation eine transplazentare Nierentoxizität. In Meerschweinchen führte die tägliche i. m. Gabe von 4 mg/kg KG Gentamicin von Tag 48 bis 54 der Gestation zu einer vorübergehenden transplazentaren Nierentoxizität. Von anderen Aminoglykosiden ist bekannt, dass sie zu einer Innenohrschädigung des Feten führen können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetylalkohol
Dickflüssiges Paraffin
Weißes Vaseline.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- 5 Jahre
- Haltbarkeit 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

Aluminiumtube zu 20 g
Aluminiumtube zu 50 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH
Scholtzstraße 3
21465 Reinbek
Telefon: (0 40) 7 27 04-0
Telefax: (0 40) 7 22 92 96
info@almirall.de
www.almirall.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 6109777.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

09. Oktober 1969/14. Oktober 2005

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt